

ISSN 2410-6593

ТОНКИЕ ХИМИЧЕСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ

Fine Chemical Technologies

- | Теоретические основы химической технологии
- | Химия и технология органических веществ
- | Химия и технология лекарственных препаратов и биологически активных соединений
- | Синтез и переработка полимеров и композитов на их основе
- | Химия и технология неорганических материалов
- | Аналитические методы в химии и химической технологии
- | Математические методы и информационные системы в химической технологии

1

2019

**ТОМ
XIII**

finechemtech.mirea.ru

Главный редактор:

Проф. А.К. Фролкова

Заместитель главного редактора:

Проф. В.В. Фомичев

Редакционная коллегия:

Чл.-корр. НАН РК З.С. Абишева (Казахстан)

Проф. С.П. Веревкин (Германия)

Проф. Д.В. Дробот (Россия)

Чл.-корр. К.Ю. Жижин (Россия)

Чл.-корр. РАН В.К. Иванов (Россия)

Проф. И.В. Иванов (Россия)

Проф. К.А. Кардона (Колумбия)

Чл.-корр. РАН О.И. Койфман (Россия)

Проф. В.Ф. Корнюшко (Россия)

Проф. Э.Т. Крутько (Беларусь)

Акад. РАН А.И. Мирошников (Россия)

Проф. Ю.П. Мирошников (Россия)

Акад. РАН А.М. Музафаров (Россия)

Акад. РАН И.А. Новаков (Россия)

Чл.-корр. РАН А.Н. Озерин (Россия)

Проф. Т. Пакканен (Финляндия)

Проф. А. Помбейро (Португалия)

Чл.-корр. РАН Д.В. Пышный (Россия)

Акад. РАН А.С. Сигов (Россия)

Проф. В.А. Тверской (Россия)

Проф. А.М. Тойкка (Россия)

Проф. А. Трохимчук (Польша)

Акад. РАН А.Ю. Цивадзе (Россия)

Акад. РАН В.И. Швец (Россия)

Ответственный секретарь:

Доц. О.В. Есипова

Редакция:

Проф. Т.М. Буслаева

Проф. А.В. Марков

Л.Г. Семерня

Г.Д. Середина

Адрес редакции:

119571, г. Москва,

пр. Вернадского, 86, оф. Л-119

тел.: +7(495) 246-05-55 (#2-88)

e-mail: vestnik@mitht.ru

Учредитель и издатель:

федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение
высшего образования

«МИРЭА – Российский технологический университет»

Издается с февраля 2006 года

(прежнее название «Вестник МИТХТ»).

Выходит один раз в два месяца.

Editor-in-Chief:

Prof. A.K. Frolkova

Deputy Editor-in-Chief:

Prof. V.V. Fomichev

Editorial Board:

Corr. Member of NAS RK Z.S. Abisheva (Kazakhstan)

Prof. S.P. Verevkin (Germany)

Prof. D.V. Drobot (Russia)

Corr. Member of RAS K.Yu. Zhizhin (Russia)

Corr. Member of RAS V.K. Ivanov (Russia)

Prof. I.V. Ivanov (Russia)

Prof. C.A. Cardona (Columbia)

Corr. Member of RAS O.I. Koifman (Russia)

Prof. V.F. Korniyushko (Russia)

Prof. E.T. Krut'ko (Belarus)

Acad. of RAS A.I. Miroshnikov (Russia)

Prof. Yu.P. Miroshnikov (Russia)

Acad. of RAS A.M. Muzafarov (Russia)

Acad. of RAS I.A. Novakov (Russia)

Corr. Member of RAS A.N. Ozerin (Russia)

Prof. T. Pakkanen (Finland)

Prof. A. Pombeiro (Portugal)

Corr. Member of RAS D.V. Pyshny (Russia)

Acad. of RAS A.S. Sigov (Russia)

Prof. V.A. Tverskoy (Russia)

Prof. A.M. Toikka (Russia)

Prof. A. Trochimczuk (Poland)

Acad. of RAS A.Yu. Tsivadze (Russia)

Acad. of RAS V.I. Shvets (Russia)

Executive Editor:

O.V. Esipova

Editorial:

Prof. T.M. Buslaeva

Prof. A.V. Markov

L.G. Semernya

G.D. Seredina

Address:

Vernadskogo pr., 86,

Moscow, 119571 Russia

phone: +7(495) 246-05-55 (#2-88)

e-mail: vestnik@mitht.ru

Founder and Publisher:

Federal State Budget
Educational Institution
of Higher Education

«MIREA – Russian Technological University»

Published from February 2006

(former name is «Vestnik MITHT»)

six times per year.

СОДЕРЖАНИЕ

Химия и технология лекарственных препаратов и биологически активных соединений

Полубояринов П.А., Елистратов Д.Г., Швец В.И.
Метаболизм и механизм токсичности селенсодержащих препаратов, используемых для коррекции дефицита микроэлемента селена

Игнатьева П.Е., Жаворонок Е.С., Легонькова О.А., Кедик С.А.
Композиции на основе водных растворов хитозана и глутарового альдегида для эмболизации кровеносных сосудов

Скарга В.В., Неvezhin Е.В., Матросов А.А., Негребетский В.В., Малахов М.В.
Обнаружение гидропероксидов в растворах фотоокисленного псоралена

Теоретические основы химической технологии

Бурляев В.В., Бурляева Е.В., Николаев А.И., Пешнев Б.В.
Функциональное моделирование управления синтезом углеродных сорбентов

Тойка М.А., Самаров А.А., Садаева А.А., Сенина А.А., Лобачёва О.Л.
Химическое равновесие в системе пропионовая кислота – этиловый спирт – этилпропионат – вода и экстракционные процессы с участием глубоких эвтектических растворителей

CONTENTS

Chemistry and Technology of Medicinal Compounds and Biologically Active Substances

Poluboyarinov P.A., Elistratov D.G., Shvets V.I.
Metabolism and mechanism of toxicity of selenium-containing supplements used for optimizing human selenium status

Ignatieva P.E., Zhavoronok E.S., Legonkova O.A., Kedik S.A.
Compositions based on aqueous solutions of chitosan and glutaraldehyde for embolization of blood vessels

Skarga V.V., Nevezhin E.V., Matrosov A.A., Negrebetsky V.V., Malakhov M.V.
Detection of hydroperoxides in solutions of photooxidized psoralen

Theoretical Bases of Chemical Technology

Burlyayev V.V., Burlyayeva E.V., Nikolaev A.I., Peshnev B.V.
Functional modeling of carbon sorbents synthesis control

Toikka M.A., Samarov A.A., Sadaeva A.A., Senina A.A., Lobacheva O.L.
Chemical equilibrium in propionic acid – ethanol – ethyl propionate – water system and extraction processes with participation of deep eutectic solvents

Химия и технология неорганических материалов

Матвеев Е.Ю., Акимов С.С., Кубасов А.С.,
Ретивов В.М., Жижин К.Ю., Кузнецов Н.Т.
Метод получения производного *клозо*-декаборатного
аниона с пendantsкой ДТРА-группой

Химия и технология органических веществ

Александров А.Ю., Красных Е.Л., Леванова С.В.,
Глазко И.Л., Лукина О.Д.
Разработка технологии получения пластификаторов
на основе триметилпропана

Терентьева В.Б., Николаев А.И., Пешнев Б.В.
Повышение выхода дистиллятных фракций
при коксовании нефтяных остатков

Синтез и переработка полимеров и композитов на их основе

Истратов В.В., Андреева Е.В., Гомзяк В.И.,
Васнев В.А.
Силатрансодержащие полиметакрилаты

Суриков П.В., Шембель Н.Л., Юркин А.А.,
Петроградский А.В., Севрук В.Д.,
Симонов-Емельянов И.Д.
Процессинговые добавки и реологические свойства
литьевых фенопластов

Юбилей

Дмитрию Васильевичу Дроботу - 80 лет

Правила для авторов

Chemistry and Technology of Inorganic Materials

59 Matveev E. Yu., Akimov S. S., Kubasov A. S.,
Retivov V. M., Zhizhin K. Yu., Kuznetsov N. T.
A method for obtaining a *closo*-decaborate anion
derivative with a pendant DTPA-group

Chemistry and Technology of Organic Substances

66 Aleksandrov A. Yu., Krasnykh E. L., Levanova S. V.,
Glazko I. L., Lukina O. D.
Development of technology for production
of plasticizers on the basis of trimethylpropane

75 Terentyeva V. B., Nikolaev A. I., Peshnev B. V.
Increase the yield of distillate fractions during
coking of petroleum residues

Synthesis and Processing of Polymers and Polymeric Composites

82 Istratov V. V., Andreeva E. V., Gomzyak V. I.,
Vasnev V. A.
Silatrane-containing polymethacrylates

90 Surikov P. V., Shembel N. L., Yurkin A. A.,
Petrogradsky A. V., Sevruk V. D.,
Simonov-Emelyanov I. D.
Processing additives and rheological properties
of molded phenolic plastics

Anniversaries

97 80th Anniversary of Dmitry Drobot

98 Author Guidelines

**МЕТАБОЛИЗМ И МЕХАНИЗМ ТОКСИЧНОСТИ СЕЛЕНСОДЕРЖАЩИХ
ПРЕПАРАТОВ, ИСПОЛЪЗУЕМЫХ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ДЕФИЦИТА
МИКРОЭЛЕМЕНТА СЕЛЕНА**

П.А. Полубояринов^{1,@}, Д.Г. Елистратов², В.И. Швеи³

¹Пензенский государственный университет архитектуры и строительства, г. Пенза, 440028, Россия

²ООО «Парафарм», г. Пенза 440033, Россия

³МИРЭА – Российский технологический университет (Институт тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова), Москва 119571, Россия

@ Автор для переписки, e-mail: poluboyarinov Pavel@yandex.ru

Приведены обзор литературы и результаты собственных исследований, посвященных метаболизму и механизму токсичности селеносодержащих препаратов: элементного селена, селенита натрия, диацетофенонилселенида, селенопирана, эбселена, диметилдипиразоллилселенида и селеносодержащих аминокислот, используемых для коррекции дефицита селена. Элементный селен обладает труднорегулируемой и труднопрогнозируемой биодоступностью, проникая через клеточные стенки, а не по транспортным каналам клетки. Селенит натрия является наиболее токсичным, плохо совместимым с компонентами пищи и малоуправляемым соединением селена. Ксенобиотик диацетофенонилселенид, в целом, имеет схожий с селенитом натрия механизм метаболизма, взаимодействуя с тиолами, например с восстановленным глутатионом, с образованием селеноводорода. Эбселен не является биодоступным источником селена и поэтому малотоксичен. Считается, что ксенобиотик селенопиран может элиминировать селен только в процессах ксенобиотического обмена печени, однако, как показано в наших исследованиях – частично и в процессе кислотно-катализируемого гидролиза. Отмечается малое число исследований, посвященных метаболизму малотоксичного ксенобиотика диметилдипиразоллилселенида.

Токсичность избытка селенометионина определяется в первую очередь некорректным включением в белки и жизненно важные ферменты, т.е. связана с изменением пространственной структуры белка. Токсичность избытка метилселеноцистеина определяется, по-видимому, отсутствием обменного пула в организме и быстрой генерацией селеноводорода из метилселенола, который образуется при ферментативном расщеплении аминокислоты.

Также рассматривается концепция выбора оптимального донора микроэлемента селена. По совокупности таких свойств, как полная физиологическая совместимость, низкая токсичность, наличие обменного пула в организме, антиоксидантных свойств и простота производства, определен оптимальный донор селена – аминокислота селеноцистин.

Ключевые слова: селен, селенодефицит, метаболизм, токсичность, селеноцистин, элементный селен, селенит натрия, селенометионин, диацетофенонилселенид, эбселен, селенопиран, диметилдипиразоллилселенид, метилселеноцистеин.

METABOLISM AND MECHANISM OF TOXICITY OF SELENIUM-CONTAINING SUPPLEMENTS USED FOR OPTIMIZING HUMAN SELENIUM STATUS

P.A. Poluboyarinov^{1, @}, D.G. Elistratov², V.I. Shvets³

¹Penza State University of Architecture and Construction, Penza 440028, Russia

²"Parafarm" Ltd, Penza 440033, Russia

³MIREA – Russian Technological University (M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow 119571 Russia

@Corresponding author e-mail: poluboyarinovpavel@yandex.ru

The work presents a review devoted to the metabolism and the mechanism of toxicity of selenium-containing supplements: elemental selenium, sodium selenite, diacetophenonyl selenide, selenopyrane, ebselen, dimethyl dipyrasolyl selenide and selenium-containing amino acids used for correction of selenium deficiency.

Elemental selenium penetrating through cell walls, but not through transport channels demonstrates poorly predicted and difficultly regulated bioavailability. Sodium selenate is known to be the most toxic form of selenium in food. The metabolism of xenobiotic diacetophenonyl selenide resembles that of sodium selenide. The xenobiotic reacts with thiols, for instance, with the reduced form of glutathione leading to the formation of hydrogen selenide. Ebselen is not considered to be a well bioavailable form of selenium and thus possesses low toxicity. Xenobiotic selenopyrane eliminates selenium only in processes of xenobiotic liver exchange, and in our investigations – partially in acid-catalyzed hydrolysis. The metabolism of xenobiotic dimethyl dipyrasolyl selenide having low toxicity is poorly investigated. The toxicity of high doses of selenomethionine is determined by the possibility of incorporation in proteins and vitally important enzymes with dramatic changes of protein quaternary structure. The toxicity of high doses of methylselenocysteine seems to be caused by the lack of an exchange pool in the body and quick regeneration of hydrogen selenide from methylselenol which is formed as a result of enzymatic destruction of this amino acid.

Also the issue of the most prospect selenium donor is discussed. The physiological compatibility, the low toxicity, the presence of an exchangeable pool in the organism, the antioxidant properties and the simplicity of production indicate selenocystine as an optimal selenium donor.

Keywords: selenium, selenium deficiency, metabolism, toxicity, selenocystine, elemental selenium, sodium selenite, selenomethionine, diacetophenonyl selenide, ebselen, selenopyrane, dimethyl dipyrasolyl selenide, methylselenocysteine.

Селен – это микроэлемент с ярко выраженными каталитическими свойствами, формирующий активные селенольные центры и входящий в состав примерно 30 белков эукариотов [1]. На основе соотношения в геноме часто и редко встречающихся генов протеинов выдвигается предположение о существовании до 100 селенсодержащих белков [2]. В настоящее время установлено, что селен входит в состав глутатионпероксидаз четырех типов, трех йодтирониндейодиназ [3] и трех тиоредоксинредуктаз [4].

Селен участвует в регуляции функций иммунной системы: стимулирует активность естественных киллеров (ЕКК), повышает продукцию интерлейкинов (ИЛ-1 и ИЛ-2), усиливает клеточный и гуморальный иммунные ответы, стимулирует фагоцитарную функцию лейкоцитов и повышает реакцию лимфоцитов на различные митогены [5].

Выявлены антимуtagenная и антиканцерогенная активность селена в отношении ряда органических

веществ и таких металлов, как кадмий, ртуть, свинец и др. [5–7].

Высокая биологическая активность органических форм селена – аминокислот, их уникальная антиоксидантная активность, способность защиты от онкологических, кардиологических и нейрогенных заболеваний (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона) определяют важность исследования данных соединений [8–10].

Содержание селена в растительной пище и в первую очередь в хлебопродуктах варьирует в зависимости от содержания селена в почве той местности, где это растение произрастает. Поэтому дефицит селена в пище человека, прежде всего, вызван низким содержанием данного микроэлемента в почве. Очень низкое содержание селена в почве и зерне отмечается для некоторых провинций Китая [11]. Низким геохимическим уровнем селена также отличаются Швеция и Финляндия. В Российской Федера-

ции крайне низкие концентрации селена отмечаются в почвах Читинской области, Бурятии и Хабаровского края, а для многих областей страны характерен «субоптимальный» уровень селена в почвах и, как следствие, в пище человека [12, 13]. В целом, по данным Института питания РАМН, в России не менее чем у 80% населения обеспеченность селеном ниже оптимальной. Поэтому коррекция селенового статуса населения нашей страны представляется жизненно необходимой.

Сегодня очевидным фактом является то, что метаболизм органических и минеральных форм селена в организме животных и человека тесно связан с их биологической активностью и доступностью. Самым сложным и не решенным до сих пор вопросом является выбор оптимальной формы селена, используемой для коррекции селенового статуса человека, которая бы сочетала целый ряд параметров:

- полная физиологическая совместимость (должна проходить естественный путь от поступления в организм с пищей, являясь ее природным компонентом, всасывания и дальнейшего метаболизма);
- низкая токсичность;
- наличие обменного пула в организме, не приводящего к изменению пространственной структуры белков организма;
- наличие антиоксидантных свойств;
- совместимость с витаминами и другими компонентами пищи.

Также важным является возможность широкого внедрения и простота промышленного получения оптимального носителя селена.

Целью нашей работы является определение оптимального носителя селена из тех, которые применяются для коррекции селенового статуса человека или являются перспективными, с учетом выше перечисленных требований.

Все основные, используемые сегодня для коррекции селенодефицита селеносодержащие вещества можно разделить на группы:

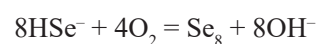
- неорганические соединения селена – элементарный селен, соли селеновой и селенистой кислоты – селенит и селенат натрия (Na_2SeO_3 , Na_2SeO_4);
- продукты биотрансформации неорганических соединений селена культурами дрожжей, водорослей, растений (в основном содержат аминокислоты селенометионин и селеноцистин в составе белков);
- селеносодержащие ксенобиотики (эбселен, селенопиран, диацетофенонилселенид);
- индивидуальные аминокислоты, селенометионин и селеноцистин, полученные путем химического синтеза.

Во всех обобщающих схемах метаболических путей микроэлемента селена [14, 15] центральным метаболитом является селеноводород. При этом он

может быть образован как из неорганических соединений селена: элементарного селена, селената и селенита натрия (Na_2SeO_4 , Na_2SeO_3) и восстановленного глутатиона, так и ферментативно из селеносодержащих аминокислот.

Селеноводород – наиболее токсичное соединение селена. В клетках присутствующий селеноводород находится в основном в виде гидроселенид-аниона (HSe^-).

Механизм токсичности избытка селеноводорода, как и сероводорода, по литературным данным, следующий: инактивация металлосодержащих ферментов, в первую очередь оксидаз (цитохромоксидазы, каталазы, пероксидазы) [16, 17], и повреждение молекул ДНК за счет активных форм кислорода (АФК) [18]. Считается, что реакция окисления селеноводорода имеет сложную кинетику, которая указывает на механизм образования свободнорадикальной цепи:



Предполагаемые промежуточные продукты реакции включают супероксид-ион, пероксид водорода и полиселениды [19].

Образовавшийся селеноводород (гидроселенид-анион HSe^-) может выделяться из организма (катаболический путь), последовательно ферментативно метилируясь с участием S-аденозилметионина (SAM) до триметилселенония-иона – конечного продукта метаболизма всех селеносодержащих соединений [20]. Этот путь обратим только на первой стадии метилирования селена (метилселенол). Триметилселеноний выводится из организма через почки с мочой. Диметилселенид может выводиться с потом и через легкие, придавая выделениям запах чеснока, что обычно служит качественным критерием избытка селена. Во втором случае (анаболический путь) селеноводород претерпевает последовательные ферментативные превращения. Происходит его активация (фосфорилирование) селенофосфатсинтетазой с образованием селенофосфата. Аминокислота серин присоединяется к своей специфической транспортной рибонуклеиновой кислоте с образованием соответствующего комплекса – серино-ацил-тРНК-аденилата. Затем селенофосфат ферментативно присоединяется к комплексу серин-тРНК. Реакцию катализирует фермент селеноцистеинсинтаза. В результате этой реакции образуется селеноцистеин [21] (см. схему 3 на стр. 13).

Элементный (элементарный) селен. Элементный селен, как и сера, существует в нескольких аллотропных модификациях: красный селен, состоящий из молекул Se_8 ; аморфный селен – коричневый порошок; стеклообразный селен, тоже аморфный, и, наконец, серый (или металлический) селен, не имеющий аналогов среди аллотропных модификаций

серы. Металлический селен – самая термодинамически устойчивая форма.

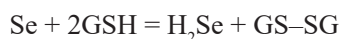
Наиболее химически активной считается красная модификация элементарного селена, она же, по-видимому, является и самой биологически активной.

Элементарный селен уже давно считается биологически инертным. Биологическая доступность (в процентах от биодоступности Na_2SeO_3) у крыс составляет 0.7% [22], у цыплят 7% [23], в первом случае регистрируемый эффект – защита от некроза печени, во втором – защита от экссудативного диатеза. Также следует отметить, что элементарный селен – одна из наименее токсичных форм элемента (см. табл. 2 в конце обзора, стр. 16).

Метаболизм элементарного селена с учетом его полной нерастворимости в биологических средах может проходить только гетерофазно, т. е., по сути, это прямой синтез селеноводорода из элементов:



При определенных условиях тиолы, такие, как восстановленный глутатион (GSH), дитиотреитол (DTT), могут восстанавливать коллоидный селен с генерацией селеноводорода [24]:



Также известно о восстановлении элементарного селена до селеноводорода (селенида) у бактерий [25].

Очевидно, что скорость данной гетерофазной реакции напрямую будет зависеть от площади поверхности твердой фазы элементарного селена. Поэтому сегодня, для восполнения дефицита селена, применяется коллоидный элементарный селен с размером частиц до 100 нм – это так называемый наноселен (нанокрасный элементарный селен). Размер частиц влияет на клеточное потребление наноселена – поглощение *in vitro* частиц размером 100 нм было в 2.5 и 6 раз выше по сравнению с поглощением частиц размером 1000 и 10000 нм, соответственно [26].

Отмечается способность наноселена связывать свободные радикалы *in vitro* и повышать активность селензависимых ферментов, таких, как глутатионпероксидаза, тиоредоксинредуктаза и S-трансфераза глутатиона [27].

В другом исследовании [28] наноселен влиял на содержание IgM, глутатиона и малонового диальдегида в сыворотке, ингибирование свободных радикалов в печени и активность глутатионперок-

сидазы в мышцах у цыплят-бройлеров, получавших 0.20 мг/кг селена.

Ожидается, что из-за большей поверхности фазы у наноселена, а, как следствие, большей скорости реакции генерации селеноводорода, его токсичность значительно выше, чем у простого элементарного селена [26] (см. табл. 2). С другой стороны, антиоксидантная, антирадикальная активность и влияние наноселена на активность селензависимых ферментов, на наш взгляд, связана с образованием сильного восстановителя – селеноводорода, но никак не собственно элементарного селена.

Вероятнее всего, что частицы наноселена могут проникать в клетки трансцеллюлярным транспортом (через клеточные стенки). Трансцеллюлярный транспорт начинается с эндоцитоза (пиноцитоза или макропиноцитоза). Поскольку клеточная мембрана состоит из липидов, то липофильные частицы наноселена будут иметь высокую эффективность поглощения.

Поведение и трансформация наночастиц селена в живых системах, таких, как микроорганизмы, описаны в работе [30]. Отмечается, что 90% элементарного селена были метаболически трансформированы в органические соединения селена, в основном в селеноцистин и в меньшей степени в селенометионин. Стабилизаторы суспензии элементарного селена также оказывали влияние как на эффективность поглощения, так и на метаболизм элементарного селена.

Проблема применения данной формы селена заключается в его труднорегулируемой и труднопрогнозируемой биодоступности, которая зависит от размера частиц, поскольку элементарный селен проникает в клетки, растворяясь в липидах клеточной мембраны, а не через транспортные каналы клетки, что является характерным для ионов и аминокислот.

Селенит и селенат натрия. Неорганические соединения – селенат, селенит натрия вступают в неферментативную реакцию с восстановленным глутатионом (GSH) с образованием селенодиглутатиона (GS-Se-SG) [31, 32]:



Согласно общей схеме окислительно-восстановительной реакции, при избытке GSH селенодиглутатион легко восстанавливается с образованием селеноперсульфида (GSSeH), селеноводорода. Селеноводород окисляется до элементарного селена [33]:



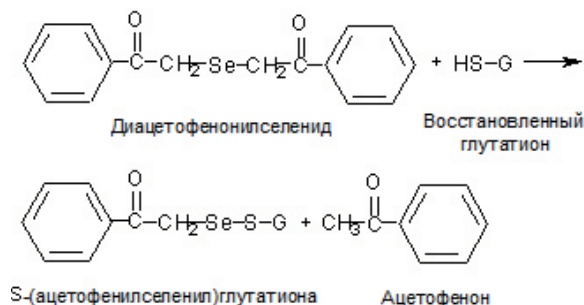
Наши исследования показали, что интермедиат селенодиглутатион присутствует в реакционной смеси в незначительных количествах [34], нестабилен [35] и не может служить полноценным обменным пулом (буфером) для организма.

При избыточном поступлении в организм селенита натрия образуется высокотоксичный селеноводород (гидроселенид-анион), а перечисленные выше пути его утилизации ограничены [36]. Также селенит натрия является прооксидантом и не совместим с витаминами-антиоксидантами, например, с аскорбиновой кислотой [37], что может вызывать оксидативный стресс.

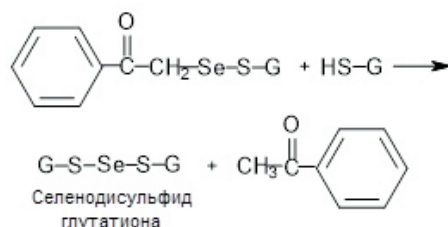
Таким образом, селенит натрия является наиболее токсичным (см. табл. 2), малоуправляемым соединением селена, который используется для коррекции селенодефицита.

Диацетофенилселенид (ДАФС-25, Селенобел, 1,5-дифенил-3-селенапентадион-1,5), по нашим исследованиям [38, 39], в целом, имеет схожий с селенитом натрия механизм метаболизма, взаимодействуя с тиолами, например, с восстановленным глутатионом (GSH).

На первом этапе образуются следующие полупродукты – ацетофенон и S-(ацетофенилселенил)-глутатион:



Следующим этапом является образование еще одной молекулы ацетофенона и селенодисульфида глутатиона:



Далее из селенодисульфида при избытке восстановленного глутатиона образуется селеноперсульфид глутатиона и дисульфид глутатиона. Конечной стадией является образование селеноводорода:



Образовавшийся селеноводород, являясь сильным восстановителем, может быть окислен как кислородом воздуха, так и дисульфидом глутатиона до элементарного селена.

Подобная реакция с образованием элементарного селена идет и в клетках растений [40] (рис. 1).

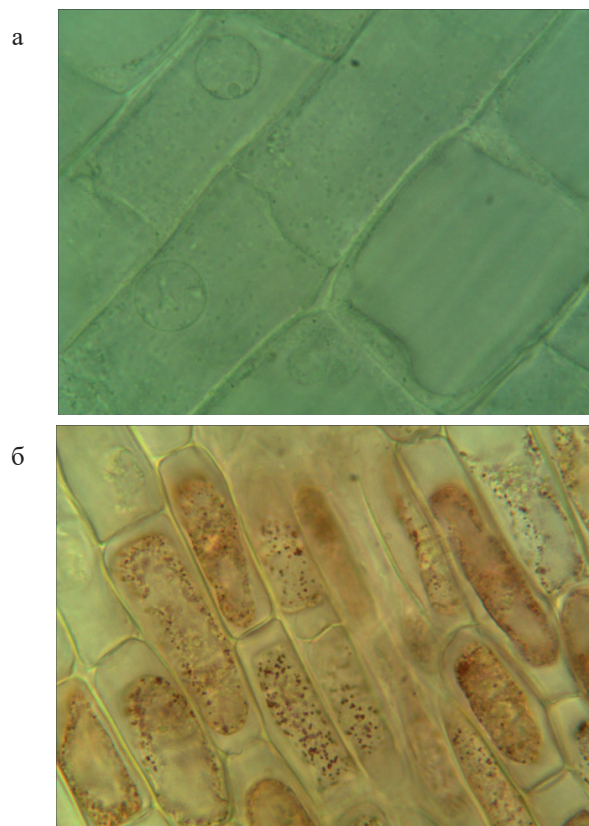


Рис. 1. Образование гранул элементарного селена в клетках корней проростков кукурузы (увеличение 100×): а – контроль; б – после добавления диацетофенилселенида в питательную среду.

При добавлении в раствор Кнопа с диацетофенилселенидом восстановленного глутатиона или цистеина образование элементарного селена происходит в растворе, а не в клетках.

В качестве тест-объекта для изучения механизма взаимодействия диацетофенилселенида с сульфгидрильными группами был выбран грибок-микромикет *Aspergillus niger*. Отфильтрованные конидии гриба в отличие от мицелия содержат малое количество сульфгидрильных групп и более чувствительны к действию препаратов, которые их ингибируют (рис. 2).

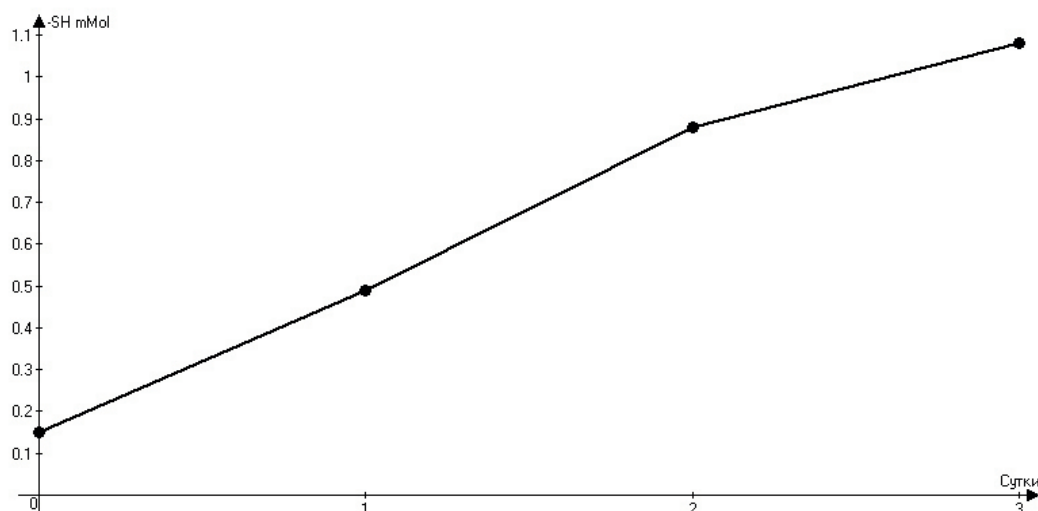


Рис. 2. Концентрация сульфгидрильных групп (мМоль) в конидиях (на начало опыта – "нулевые" сутки) и растущей мицелии гриба *A. niger*.

Таким образом, концентрация в культуре *A. niger* сульфгидрильных групп в течение 3 суток возрастает в 7.2 раза, а, следовательно, также возрастает и устойчивость к диацетофенилселениду.

Диацетофенилселенид в концентрации 10^{-2} г/л полностью подавляет прорастание конидий, при этом добавление в питательную среду цистеина снимает эффект ингибирования (рис. 3).

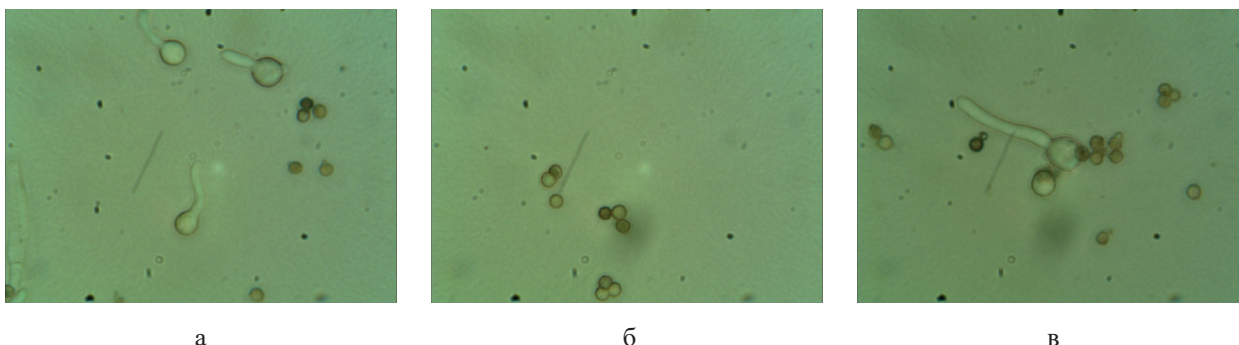


Рис. 3. Прорастание конидий гриба *A. niger* в сахарозной питательной среде:

а – контроль; б – отсутствие прорастания конидий *A. niger* в среде с диацетофенилселенидом (10^{-2} г/л); в – прорастание конидий в питательной среде с диацетофенилселенидом (10^{-2} г/л) и цистеином (0.1%).

Взаимодействие диацетофенилселенида с восстановленным глутатионом представляет собой классический пример обезвреживания ксенобиотика путем нуклеофильного замещения, в результате которого образуется селеноводород и ацетофенон. Промежуточными продуктами реакции являются как S-(ацетофенилселенил)глутатион, так и селенодисульфид глутатиона [38], что дает возможность сделать предположение о наличии некоторого обменного пула для диацетофенилселенида в биологических средах.

Токсичность диацетофенилселенида намного ниже, чем у селенита натрия (см. табл. 2), несмотря на сходный механизм образования селеноводорода. По-видимому, это связано с меньшим содержанием селена в молекуле диацетофенилселенида по сравнению с селенитом и наличием обменного пула в виде промежуточных продуктов реакции.

Эбселен (2-фенил-1,2-бензизоселеназол-3(2H)-он) – соединение, копирующее работу фермента глутатионпероксидазы в присутствии восстановленного глутатиона [41].

Эбселен является фармакологическим препаратом, не зарегистрированным в РФ, используется в качестве лекарственного средства в Германии.

В работе [42] было проведено исследование, которое показало, что реакции фермента глутатионпероксидазы и эбселена с тиолами, пероксидами идентичны.

Эбселен (а) вступает в реакцию с восстановленным глутатионом (GSH) с образованием селенилсульфида (б) (схема 1). Селенилсульфид взаимодействует со второй молекулой восстановленного глутатиона с образованием селенола (с). И, наконец, селенол реагирует с H_2O_2 или органическими пероксидами (ROOH) с образованием H_2O и селеновой кислоты эбселена (d), которая, после отщепления молекулы H_2O , превращается в эбселен [43].

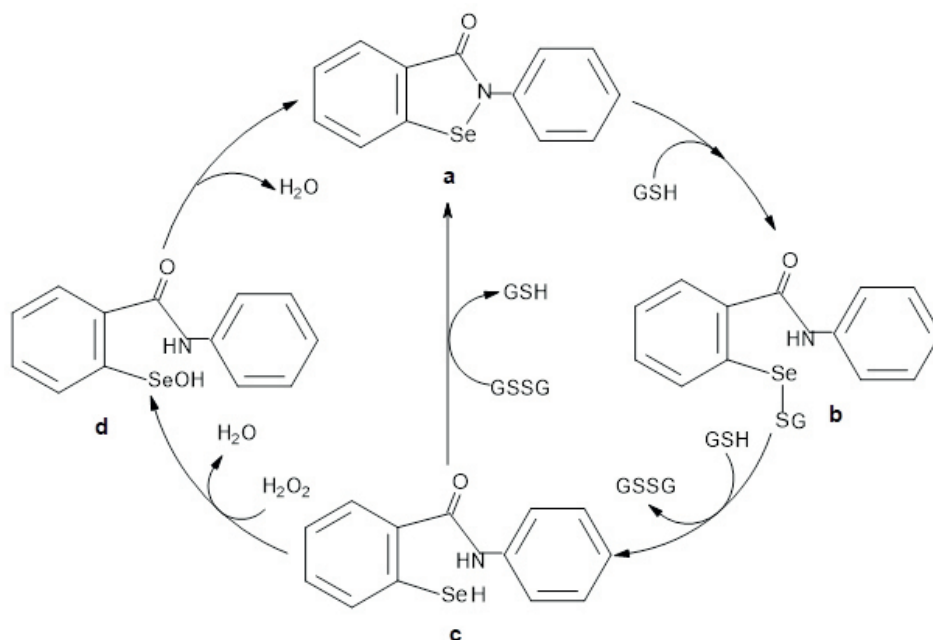


Схема 1. Антиоксидантная активность эбселена.

Возможность реакции между эбселеном и сульфгидрильными группами белков делает его мощным модулятором ферментов, которым для нормального функционирования требуются остатки цистеина.

Избыток эбселена ингибирует активность множества ферментов, участвующих в различных биологических процессах, — таких, как алкогольдегидрогеназа, липоксигеназы и многие другие (табл. 1).

Таблица 1. Ферменты, ингибируемые эбселеном

Ферменты	Действие эбселена	Литература
Алкогольдегидрогеназа и металлотионеин	Разрывает участок белка, удерживающий цинк	[44]
Липоксигеназы	Изменение формы лигандов атома железа	[45, 46]
NO-Синтазы	Реагирует с критически важной сульфгидрильной группой	[47]
НАДФН-оксидаза (NOX)	Замедляет сборку регуляторных субъединиц NOX2	[48]
Натрий-калиевая аденозинтрифосфатаза	Реагирует с критически важными сульфгидрильными группами	[49]
Лактатдегидрогеназа	Реагирует с сульфгидрильными группами	[50]
Пероксидаза хрена	Реагирует с сульфгидрильными группами	[51]

В большинстве случаев эбселен реагирует с сульфгидрильными группами ферментов, но ингибирование может быть полностью нивелировано добавлением восстановителей, таких, как дитиотреитол (DTT) [52–54].

Эбселен так же, как и диацетофенонилселенид, ингибирует прорастание конидий *A. niger*, а ингибирование снимается избытком тиолов.

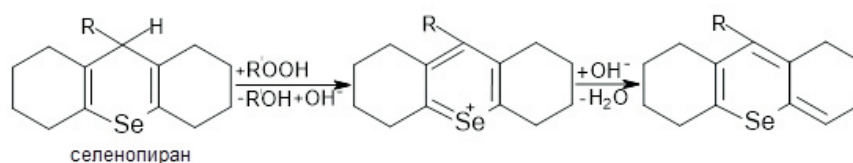
В то же время эбселен не является биодоступным источником селена [55], а в жировых тканях он присутствует в виде метаболитов, которые при действии GSH легко восстанавливаются до исходного эбселена [56].

Таким образом, ксенобиотик эбселен обратимо взаимодействует с тиолами, с чем связана его актив-

ность как модулятора ферментов, без образования селеноводорода, и является наименее токсичным соединением из-за биологической недоступности селена, вследствие чего эбселен не может служить его источником для организма.

Селенопиран (СП-1, 9-фенил-сим-нонагидро-10-селенаантрацен) — широко применяется в качестве малотоксичного источника селена в биологически активных добавках (Селен-Актив, Селен ЕС и др.).

Выраженная антиоксидантная активность селенопирана в отношении свободных радикалов, активных форм кислорода и в разрушении гидроперекисей была показана в исследовании [54]:



Считается, что селенопиран может элиминировать селен только в процессах ксенобиотического обмена печени. Электрофоретическое исследование белков микросомальной фракции позволило установить, что препарат специфически индуцирует изоформу цитохрома Р-450, находящуюся в области белков с молекулярной массой 49 кДа [58]. Именно данная форма цитохрома, как полагают авторы, ответственна за метаболизацию 9-фенил-сим-нона-гидро-10-селенаантрацена. В работе [59] установлено что 2,4,6-трифенил-4Н-селенопиран вследствие

индукции цитохрома Р-450 увеличивает токсичность и иммунотоксичность тетрахлорметана и снижает данные свойства карбофоса.

В наших исследованиях показано, что кислотно-катализируемый процесс гидролиза селенопирана до селеноводорода идет лишь частично (схема 2) [60]. А количество выделившегося селеноводорода (элементного селена) находится в прямой зависимости от рН раствора, то есть кислая среда, в сравнении со щелочной, способствует несколько лучшему прохождению гидролиза селенопирана.

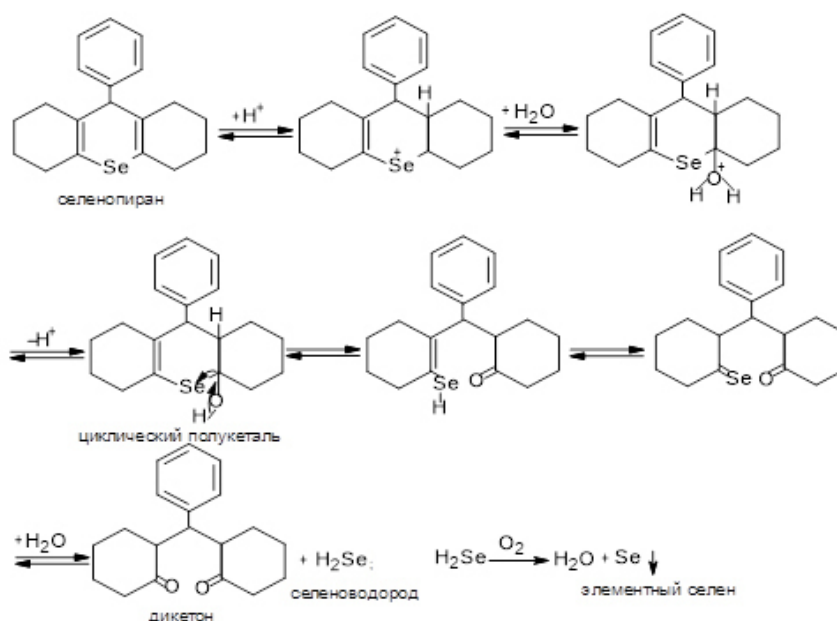


Схема 2. Кислотно-катализируемый гидролиз селенопирана.

В целом, селенопиран не имеет установленных путей метаболизма, что требует дальнейших исследований, а малая токсичность ксенобиотика и его ценность как источника селена, на наш взгляд, напрямую связана с затруднением элиминирования микроэлемента из молекулы гетероцикла. Это косвенно подтверждает исследование [61], где показано отсутствие быстрого изменения селенового статуса в эритроцитах и сыворотке крови у спортсменов, принимавших селенопиран.

Диметилдипиразолилселенид (Селекор, Селедант, ДМДПС, 4,4-ди[3-(5-метилпиразолил)]-селенид) – представляет собой органическую форму селена с содержанием действующего вещества 34.7%.

Диметилдипиразолилселенид относится к малоопасным (см. табл. 2), слабокумулярующим веществам, его коэффициент кумуляции равен 5.42, он не

обладает кожно-раздражающим, аллергическим и мутагенным действием [62].

Диметилдипиразолилселенид обладает антиоксидантными свойствами – при его введении проявляется тенденция к снижению концентрации малонового диальдегида (МДА) и стабилизация активности глутатионпероксидазы, снижается содержание общих липидов и холестерина в крови [63]. Также отмечается иммуномодулирующее действие и нейропротекторный эффект ДМДПС.

К сожалению, в литературе отсутствуют данные о механизме метаболизма диметилдипиразолилселенида и накоплении селена в сыворотке крови и тканях животных после введения препарата. Можно лишь предположить, что, по аналогии с эбселеном, очень низкая токсичность диметилдипиразолилселенида связана с отсутствием биодо-

ступного для организма селена, т. е. с отсутствием механизма, позволяющего элиминировать селен из молекулы вещества.

Таким образом, из всех ксенобиотиков только ди-ацетофенонилселенид имеет основной путь метаболиз-

ма, механизм которого мало отличается от взаимодействия селенита натрия с тиолами. Но и более высокая токсичность диацетофенонилселенида, в отличие от эбселена, селенопирана и диметилдипиразолилселенида, связана с генерацией селеноводорода (схема 3).

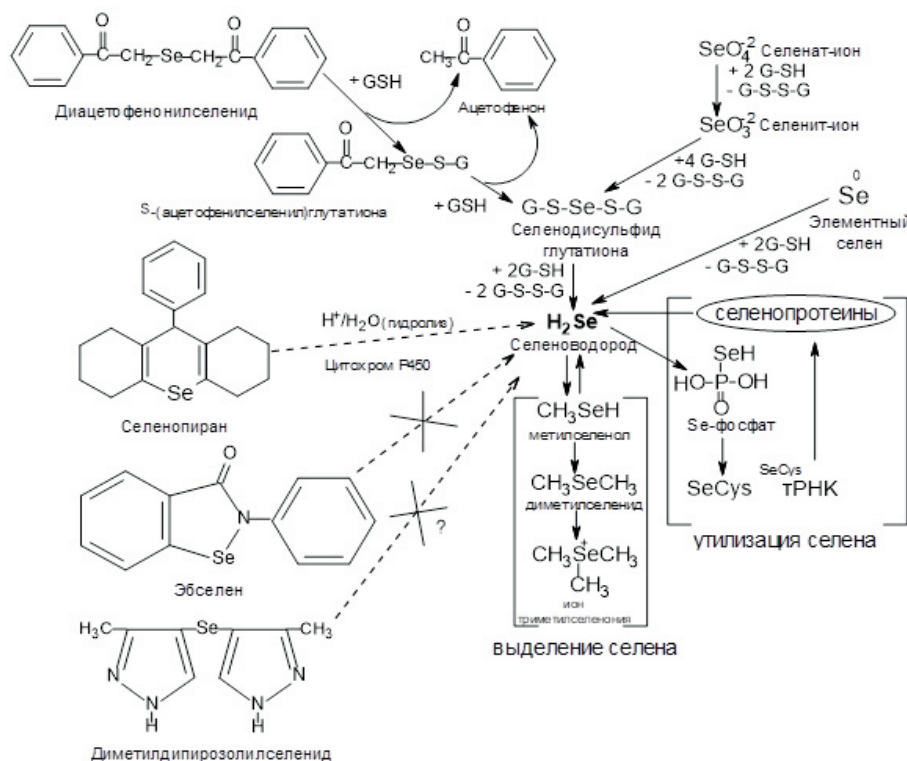


Схема 3. Общая схема метаболизма селеносодержащих ксенобиотиков и селенит- и селенат-ионов.

Таким образом, применение селенсодержащих ксенобиотиков – эбселена, диметилдипиразолилселенида, селенопирана оправдано, в первую очередь, в качестве биологически активных веществ – обладающих антимикробным действием, антиоксидантов, иммуномодуляторов. Непригодны как источник селена эбселен и, вероятно, диметилдипиразолилселенид. Частично пригоден как источник селена, при длительном приеме вещества, селенопиран, но наиболее доступен селен из диацетофенонилселенида.

Селенометионин (Sem) – селеносодержащая аминокислота, является важным пищевым источником селена. Метаболизм аминокислоты селенометионина в гомогенатах печени крыс проходит через транссульфирующий путь в селеноцистеин [64], а уже селеноцистеин расщепляется ферментом селеноцистеин-β-лиазой в селеноводород, или, точнее, в гидроселенид-анион (HSe^-) [65, 66]. Другой путь метаболизма селенометионина заключается в его расщеплении γ-лиазой до метилселенола (MeSeH), хотя эффективность этого пути не определена [67–69] (схема 4).

Селенометионин у дрожжей неконтролируемо включается в белки вместо метионина, минуя ге-

нетическую регуляцию [70]. Некорректное включение селенометионина в белки и жизненно важные ферменты может изменять пространственную структуру белка [71, 72] и сопровождаться токсикозом [73, 74].

По всей видимости, именно некорректное включение селенометионина в белки определяет его токсичность (см. табл. 2).

Метаболический путь ферментативного образования метилселенола из селенометионина, по-видимому, лимитирован, а реакции транссульфирования идут с образованием менее токсичного селеноцистеина/селеноцистина (см. табл. 2).

Селеноцистеин/селеноцистин (Sec/Sec-Sec) – 21-ая протеиногенная аминокислота, которую на матричной РНК кодирует терминирующий кодон UGA при условии, что за ним следует особая стимулирующая последовательность нуклеотидов [75]. Это самое значимое природное соединение селена, а все остальные – найденные в природных источниках – либо лежат на пути его биосинтеза (интермедиаты), либо являются его метаболитами.

Основной путь метаболизма селеноцистина представлен на схеме 5 [76].

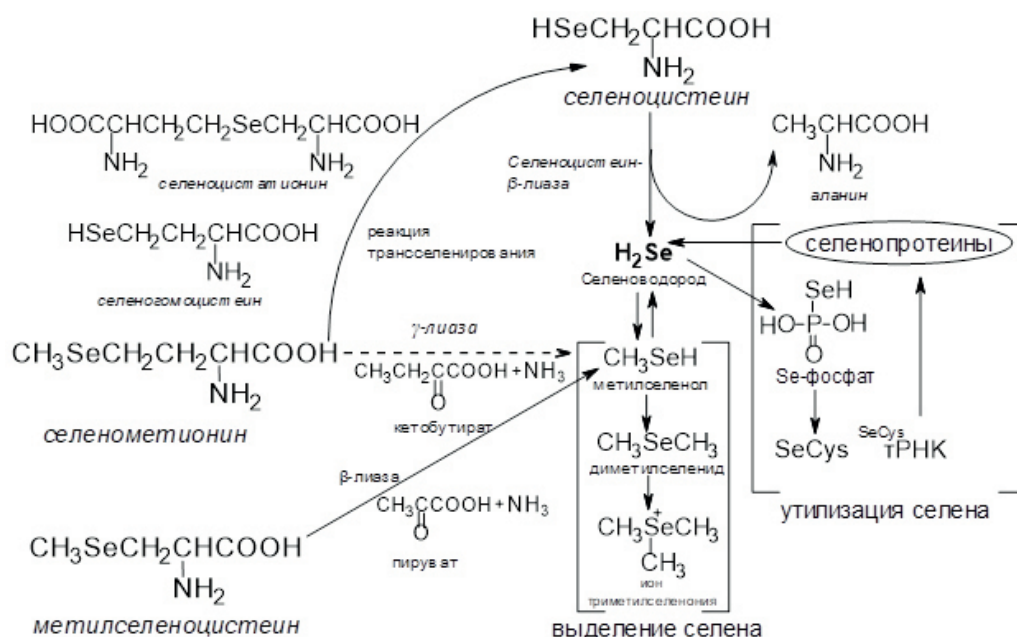


Схема 4. Общая схема метаболизма селеносодержащих аминокислот.

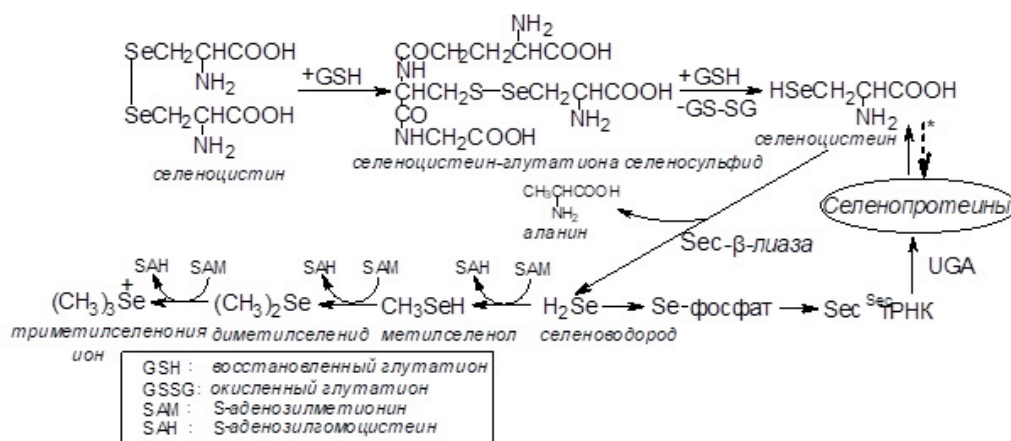


Схема 5. Путь метаболизма аминокислоты селеноцистина.

После перорального введения животным селеноцистин (Sec–Sec) взаимодействует с восстановленным глутатионом с образованием селеноцистеин-глутатиона селеносульфида (Sec–SG). Отмечается, что данная реакция проходит в тонком кишечнике [77, 78]. Наличие Sec–SG определяется хроматографически [34].

На втором этапе Sec-SG неферментативно восстанавливается до селеноцистеина (Sec) избытком GSH в печени. Было также признано, что Sec-SG может ферментативно метаболизирован в Sec с участием глутатионредуктазы в присутствии НАДФН. И только на третьем этапе L-селеноцистеин расщепляется селеноцистеин-β-лиазой (классификационный номер фермента 4.4.1.16) до селеноводорода и аминокислоты аланина [79]. Таким образом, в отличие от неорганических форм селена, у L-селеноцистеина присутствует обменный пул в виде Sec-SG, а про-

цесс образования гидроселенид-аниона происходит только ферментативно.

Считается, что только полученный из селеноводорода и серина селеноцистеин способен включаться в селеносодержащие белки у позвоночных [80], однако имеются данные о возможности прямого включения селеноцистеина в белки эритроцитов без разложения до селеноводорода [81].

Селеноцистин – один из самых мощных эндогенных антиоксидантов и может существовать как в окисленной (диселенидной), так и в восстановленной (селенильной) формах (схема 6).

Реакция селеноцистина с тиолами также имитирует работу глутатионпероксидазы, как и аналогичная реакция эбселена. Важным отличием является возможность ферментативного расщепления аминокислоты и реутилизация селена в биологических средах.

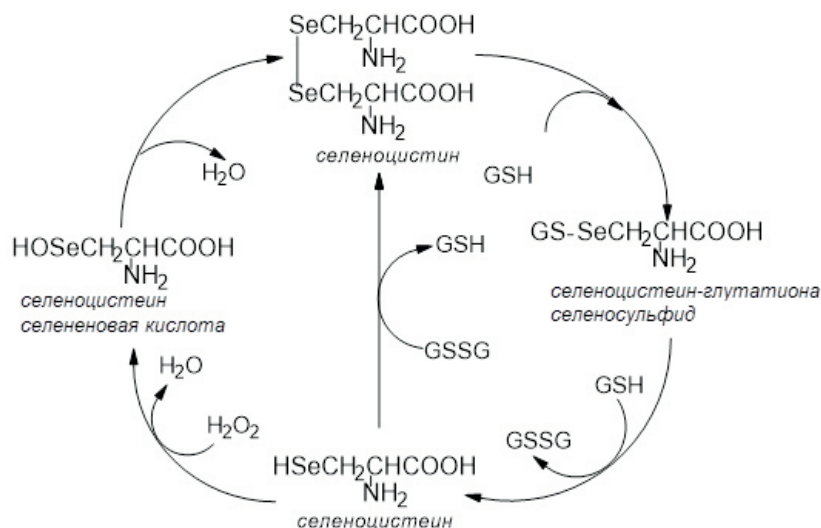


Схема 6. Антиоксидантная активность селеноцистина.

Токсичность рацематической смеси D- и L-селеноцистина составила 35.8 мг/кг (ЛД₅₀ 35.8 мг/кг, мыши, перорально), что существенно ниже, чем у селенометионина (ЛД₅₀ 4.3 мг/кг) и селенита натрия (ЛД₅₀ 3.5 мг/кг) [82]. По другим данным, ЛД₅₀ селеноцистина составила 76 мг/кг (мыши, перорально) [83]. Для крыс при внутрибрюшинном и подкожном

способе введения токсичность аминокислоты существенно выше: 8,46 и 13 мг/кг соответственно [84].

В наших исследованиях острую токсичность L-селеноцистина изучали на лабораторных белых мышах, на основании вычисленного по «накопленным частотам» процента смертельных исходов была построена характеристическая кривая по методу Беренса [85] (рис. 4).

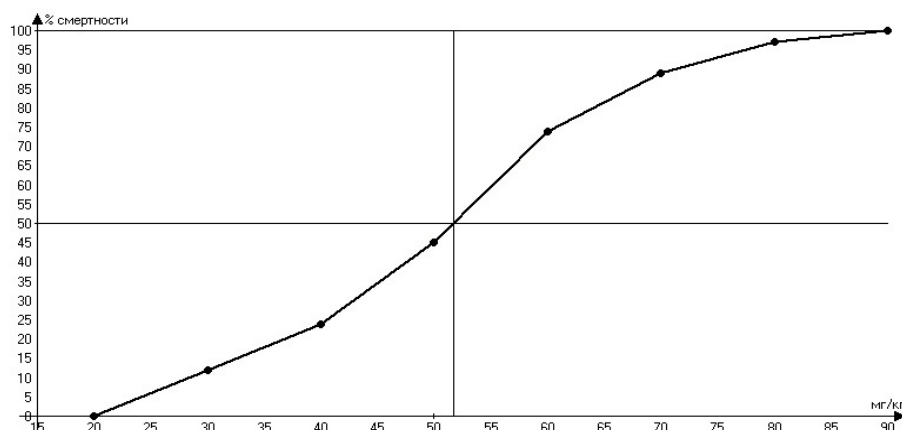


Рис. 4. Характеристическая кривая токсичности L-селеноцистина.

Исходя из данной характеристической кривой, LD_{50} L-селеноцистина = 51.7 мг/кг. Полученные результаты исследования острой токсичности синтезированного L-селеноцистина входят в диапазон значений LD_{50} , ранее приведенных в литературе: 35.8–76 мг/кг. Согласно ГОСТ 12.1.007-76, L-селеноцистин относится ко 2-му классу опасности, он в 12-15 раз менее токсичен, чем селенометионин и селенит натрия.

Низкая токсичность L-селеноцистина, по-видимому, связана с наличием обменного пула, который образует эта аминокислота с восстановленным глутатионом, тиолами и ферментативно контролируемого селеноцистеин- β -лиазой образования гидроселенид-аниона.

Метилселеноцистеин (MeSec, Se-метил-L-селеноцистеин) – является метильным производным аминокислоты селеноцистеина, но, однако, имеет метаболический путь, отличный от метаболизма селенометионина и селеноцистеина, поскольку его основным метаболитом является метилселенол (CH_3SeH), который образуется при расщеплении ферментом β -лиазой [86, 87].

Метилселеноцистин обладает выраженной противоопухолевой активностью благодаря основному метаболиту – метилселенолу, который индуцирует апоптоз раковых клеток [88, 89].

Длительный прием метилселеноцистеина крысами приводит к накоплению селена в почках, печени

и семенниках, синтезу селенопротеинов и экскреции иона триметилселенония в моче, в соответствии с преобладающей моделью метаболизма аминокислоты (см. схему 4) [90].

Метилселеноцистеин обладает относительно высокой токсичностью (табл. 2), несмотря на образование малотоксичного метилселенола ($LD_{50} > 2000$ мг/кг)

[91], который, однако, может ферментативно деметилироваться до селеноводорода. В целом, анализируя данные таблицы 2, можно сделать вывод о том, что токсичность метилселеноцистеина обусловлена генерацией селеноводорода и отсутствием возможности образовывать промежуточные соединения с тиолами, формируя «обменный пул» аминокислоты.

Таблица 2. Основные характеристики селеносодержащих препаратов

Название вещества	Класс	Неферментативное взаимодействие с GSH и др. тиолами с образованием H_2Se	Ферментативное образование H_2Se	Ферментативное образование CH_3SeH	Образование промежуточных продуктов с GSH и др. тиолами («тиоловый буфер»)	Антиоксидантная активность	Прямое встраивание молекулы в белки организма	Токсичность, мг/кг	Объект (способ введения – орально)
Элементный селен	Элементная форма	±	-	-	-	-	-	6700 [92]	крысы
Элементный наноселен	Элементная форма	+	-	-	-	-	-	113 [27]	мышь
Селенит натрия	Неорганическая соль	+	-	-	±	-	-	3.50 [82]	мышь
Диацетофенонилселенид	Ксенобиотик	+	-	-	+	-	-	44.85 [93]	крысы
Эбселен	Ксенобиотик	-	-	-	+	+	-	6810 [94]	мышь
Селенопиран	Ксенобиотик	-	-	-	-	+	-	1337 [57]	мышь
Диметилдипирозолилселенид	Ксенобиотик	-	-	-	-	+	-	5800 [62]	мышь
Селеноцистин	Аминокислота	-	+	-	+	+	-	35–76 [82, 83]	мышь
Метилселеноцистеин	Аминокислота	-	-	+	-	+	-	9.26–12.6 [90]	мышь
Селенометионин	Аминокислота	-	-	±	-	+	+	4.3 [82]	мышь

Обозначения: (-) – данные по взаимодействию, активности отсутствуют; (±) – взаимодействие слабое, активность частичная, слабо выражена или лимитирована; (+) – взаимодействие, активность ярко выражены.

Выводы

Анализ литературных данных и наших исследований позволяет сделать следующие выводы:

- низкая токсичность ксенобиотиков – селенопирана, эбселена и диметилдипиразолилселенида связана с отсутствием в организме прямого пути образования селеноводорода (за исключением диацетофенонилселенида, намного более токсичного);
- обменный пул в организме у селеносодержащих аминокислот может быть образован за счет ошибочного встраивания в белки как у селенометионина (что увеличивает токсичность), так и за счет образования селено-сульфидных связей, как, например, у селеноцистина (снижает токсичность). Наличие обменного пула снижает токсичность вещества и, наоборот, повышает токсичность при его отсутствии, как, например, у метилселеноцистеина, селенита натрия;

- полной физиологической совместимостью обладают только L-аминокислоты: селенометионин и селеноцистеин / метилселеноцистеин, так как они проходят естественный путь от поступления в организм, всасывания, дальнейшего ферментативного метаболизма и являются биодоступным источником селена;

- частично физиологически совместимы элементный селен, его неорганические соли и ксенобиотик диацетофенонилселенид, их метаболизм неферментативный (обусловлен взаимодействием с тиолами) и слабо регулируется организмом;

- малосовместимы ксенобиотики эбселен и диметилдипиразолилселенид, не являющиеся источниками биодоступного селена, в меньшей степени селенопиран, имеющий гидролизный и/или цитохромный путь метаболизма.

В целом, совокупность таких свойств, как полная физиологическая совместимость, низкая токсичность, наличие обменного пула в организме и антиоксидантные свойства, делает аминокислоту L-селеноцистин самым перспективным средством восполнения дефицита селена в пище человека и рационов животных.

К достоинствам аминокислоты L-селеноцистина можно отнести доступность и крупнотоннажное про-

изводство исходных веществ, доступность и низкую стоимость реагентов, низкую энергоёмкость процесса, высокие выходы, возможность получения только L-изомера селеноцистина, простоту выделения (фильтрация), стабильность при хранении и низкую токсичность целевого продукта, несложное аппаратное оформление процесса – всё это позволяет обосновать целесообразность и возможность промышленной реализации процесса.

Список литературы:

1. Behn D., Weiss-Nowak C., Kalcklösch M., Westphal C., Gessner H., Kyriakopoulos A. Studies on the distribution and characteristics of new mammalian selenium-containing proteins // *Analyst*. 1995. V. 120. № 3. P. 823–825.
2. Burk R.F., Hill K.E. Regulation of selenoproteins // *Annu. Rev. Nutr.* 1993. № 13. P. 65–81.
3. Berry M.J., Larsen P.R. The role of selenium in thyroid hormone action // *Endocr. Rev.* 1992. V. 13. № 2. P. 207–219.
4. Sun Q.A., Wu Y., Zappacosta F., Jeang K.T., Lee B.J., Hatfield D.L., Gladyshev V.N. Redox regulation of cell signaling by selenocysteine in mammalian thioredoxin reductases // *J. Biol. Chem.* 1999. V. 274. № 35. P. 24522–24530.
5. Кудрин А.В., Скальный А.В., Жаворонков А.А. Скальная М.Г., Громова О.А. Иммунофармакология микроэлементов. М.: Изд-во КМК, 2000. 537 с.
6. Andersen O., Nielsen J.B. Effects of simultaneous low-level dietary supplementation with inorganic and organic selenium on whole-body, blood, and organ levels of toxic metals in mice // *Environ. Health Perspect.* 1994. V. 102. № 3. P. 321–324.
7. Selamoglu Z. Selenium compounds for fish health: An update // *J. Survey in Fisheries Sci.* 2018. V. 4. № 2. P. 1–4.
8. Fairweather-Tait S.J., Bao Y., Broadley M.R., Collings R., Ford D., Hesketh J.E., Hurst R. Selenium in human health and disease // *Antioxidants & Redox Signaling*. 2011. V. 14. № 7. P. 1337–1383.
9. Zhao M., Hou Y., Fu X., Li D., Sun J., Fu X., Wei Z. Selenocystine inhibits JEG-3 cell growth in vitro and in vivo by triggering oxidative damage-mediated S-phase arrest and apoptosis // *J. Can. Res. Ther.* 2018. V. 14. № 7. P. 1540–1548.
10. Hori E., Yoshida S., Fuchigami T., Haratake M., Nakayama M. Cardiac myoglobin participates in the metabolic pathway of selenium in rats // *Metallomics*. 2018. V. 10. № 4. P. 614–622.
11. Bedwal R.S., Nair N., Sharma M.P., Mathur R.S. Selenium – Its biological perspectives // *Med. Hypotheses*. 1993. № 41. P. 150–159.
12. Голубкина Н.А., Парфенова Е.О., Решетник Л.А. Потребление селена населением Иркутской области // *Вопросы питания*. 1998. № 4. С. 24–26.

References:

1. Behn D., Weiss-Nowak C., Kalcklösch M., Westphal C., Gessner H., Kyriakopoulos A. Studies on the distribution and characteristics of new mammalian selenium-containing proteins. *Analyst*. 1995; 120(3): 823-825.
2. Burk R.F., Hill K.E. Regulation of selenoproteins. *Annu. Rev. Nutr.* 1993; 13: 65-81.
3. Berry M.J., Larsen P.R. The role of selenium in thyroid hormone action. *Endocr. Rev.* 1992; 13(2): 207-219.
4. Sun Q.A., Wu Y., Zappacosta F., Jeang K.T., Lee B.J., Hatfield D.L., Gladyshev V.N. Redox regulation of cell signaling by selenocysteine in mammalian thioredoxin reductases. *J. Biol. Chem.* 1999; 274(35): 24522-24530.
5. Kudrin A.V., Skalnyj A.V., Zhavoronkov A.A., Skalnaya M.G., Gromova O.A. Immunopharmacology of trace elements. Moscow: KMK Publ., 2000. 537 p. (in Russ.)
6. Andersen O., Nielsen J. B. Effects of simultaneous low-level dietary supplementation with inorganic and organic selenium on whole-body, blood, and organ levels of toxic metals in mice. *Environ. Health Perspect.* 1994; 102(3): 321-324.
7. Selamoglu Z. Selenium compounds for fish health: An update. *J. Survey in Fisheries Sciences*. 2018; 4(2): 1-4.
8. Fairweather-Tait S.J., Bao Y., Broadley M.R., Collings R., Ford D., Hesketh J.E., Hurst R. Selenium in human health and disease. *Antioxidants & Redox Signaling*. 2011; 14(7): 1337-1383.
9. Zhao M., Hou Y., Fu X., Li D., Sun J., Fu X., Wei Z. Selenocystine inhibits JEG-3 cell growth in vitro and in vivo by triggering oxidative damage-mediated S-phase arrest and apoptosis. *J. Can. Res. Ther.* 2018; 14(7): 1540-1548.
10. Hori E., Yoshida S., Fuchigami T., Haratake M., Nakayama M. Cardiac myoglobin participates in the metabolic pathway of selenium in rats. *Metallomics*. 2018; 10(4): 614-622.
11. Bedwal R.S., Nair N., Sharma M.P., Mathur R.S. Selenium – Its biological perspectives. *Med. Hypotheses*. 1993; 41: 150-159.
12. Golubkina N.A., Parfenova E.O., Reshetnik L.A. Selenium consumption by the population of the Irkutsk

13. Голубкина Н.А., Синдирева А.В., Зайцев В.Ф. Внутрорегиональная вариабельность селенового статуса населения // Юг России: экология, развитие. 2017. Т. 12. № 1. С. 107–127.
14. Sunde R.A. Selenium / In: Present Knowledge in Nutrition / Eds. B.A. Bowman, R.M. Russell. 9th Ed. Washington, DC, USA: ILSI Press, 2006. P. 480–497.
15. Swanson C.A., Patterson B.H., Levander O.A. Human ⁷⁵Se selenomethionine metabolism: A kinetic model // Am. J. Clin. Nutr. 1991. V. 54. № 5. P. 917–926.
16. Cooper C.E., Brown G.C. The inhibition of mitochondrial cytochrome oxidase by the gases carbon monoxide, nitric oxide, hydrogen cyanide and hydrogen sulfide: Chemical mechanism and physiological significance // J. Bioenerg. Biomembr. 2008. V. 40. № 5. P. 533–539.
17. Dorman D.C., Moulin F.J., McManus B.E., Mahle K.C., James R.A., Struve M.F. Cytochrome oxidase inhibition induced by acute hydrogen sulfide inhalation: correlation with tissue sulfide concentrations in the rat brain, liver, lung, and nasal epithelium // Toxicol. Sci. 2002. V. 65. № 1. P. 18–25.
18. Peyroche G., Saveanu C., Dauplais M., Lazard M., Beuneu F., Decourty L., Malabat C., Jacquier A., Blanquet S., Plateau P. Sodium selenide toxicity is mediated by O₂-dependent DNA breaks // PLoS ONE. 2012. V. 7. № 5. P. 1–10.
19. Nuttall K.L., Allen F.S. Kinetics of the reaction between hydrogen selenide ion and oxygen // Inorg. Chim. Acta. 1984. № 91. P. 243–246.
20. Nakamuro K., Okuno T., Hasegawa T. Metabolism of selenoamino acids and contribution of selenium methylation to their toxicity // J. Health Sci. 2000. V. 46. № 6. P. 418–421.
21. Suzuki K.T. Metabolomics of selenium: Se metabolites based on speciation studies // J. Health Sci. 2005. V. 51. № 2. P. 107–114.
22. Cantor A.H., Seott M.F., Noguehi T. Biological availability of selenium in feedstuffs and selenium compounds for prevention of exudative diathesis in chicks // J. Nutr. 1975. V. 105. P. 96–105.
23. Schwarz K., Foltz C.M. Factor 3 activity of selenium compounds // J. Biol. Chem. 1958. V. 233. P. 245–251.
24. Nuttall K.L., Fritz S.A. Hydrogen selenide ion and colloidal selenium in the catalytic oxidation of thiols // Inorg. Chim. Acta. 1984. V. 93. № 2. P. 85–88.
25. Herbel M.J., Blum J.S., Oremland R.S., Borglin S.E. Reduction of elemental selenium to selenide: Experiments with anoxic sediments and bacteria that respire Se-oxyanions // Geomicrobiology J. 2003. V. 20. P. 587–602.
26. Desai M.P., Labhasetwar V., Walter E., Levy R.J., Amidon G.L. The mechanism of uptake of biodegradable microparticles in Caco-2 cells is size dependent // Pharm. region. *Voprosy pitaniya (Nutrition Issues)*. 1998; 4: 24–26. (in Russ.)
13. Golubkina N.A., Sindireva A.V., Zaitsev V.F. Intraregional variability of population selenium status. *Yug Rossii: ekologiya, razvitie* (South of Russia: Ecology, Development). 2017; 12(1): 107–127. (in Russ.)
14. Sunde R.A., Bowman B.A., Russell R.M. Selenium. In: Present Knowledge in Nutrition, 9th Ed.: Washington, DC, USA: ILSI Press, 2006: 480–497.
15. Swanson C.A., Patterson B.H., Levander O.A. Human ⁷⁵Se selenomethionine metabolism: A kinetic model. *Am. J. Clin. Nutr.* 1991; 54(5): 917–926.
16. Cooper C.E., Brown G.C. The inhibition of mitochondrial cytochrome oxidase by the gases carbon monoxide, nitric oxide, hydrogen cyanide and hydrogen sulfide: Chemical mechanism and physiological significance. *J. Bioenerg. Biomembr.* 2008; 40(5): 533–539.
17. Dorman D.C., Moulin F.J., McManus B.E., Mahle K.C., James R.A., Struve M.F. Cytochrome oxidase inhibition induced by acute hydrogen sulfide inhalation: Correlation with tissue sulfide concentrations in the rat brain, liver, lung, and nasal epithelium. *Toxicol. Sci.* 2002; 65(1): 18–25.
18. Peyroche G., Saveanu C., Dauplais M., Lazard M., Beuneu F., Decourty L., Malabat C., Jacquier A., Blanquet S., Plateau P. Sodium selenide toxicity is mediated by O₂-dependent DNA breaks. *PLoS ONE*. 2012; 7(5): 1–10.
19. Nuttall K.L., Allen F.S. Kinetics of the reaction between hydrogen selenide ion and oxygenю. *Inorg. Chim. Acta.* 1984; 91: 243–246.
20. Nakamuro K., Okuno T., Hasegawa T. Metabolism of selenoamino acids and contribution of selenium methylation to their toxicity. *J. Health Sci.* 2000; 46(6): 418–421.
21. Suzuki K.T. Metabolomics of selenium: Se metabolites based on speciation studies. *J. Health Sci.* 2005; 51(2): 107–114.
22. Cantor A.H., Seott M.F., Noguehi T. Biological availability of selenium in feedstuffs and selenium compounds for prevention of exudative diathesis in chicks. *J. Nutr.* 1975; 105: 96–105.
23. Schwarz K., Foltz C.M. Factor 3 activity of selenium compounds. *J. Biol. Chem.* 1958; 233: 245–251.
24. Nuttall K.L., Fritz S.A. Hydrogen selenide ion and colloidal selenium in the catalytic oxidation of thiols. *Inorg. Chim. Acta.* 1984; 93(2): 85–88.
25. Herbel M.J., Blum J.S., Oremland R.S., Borglin S.E. Reduction of elemental selenium to selenide: Experiments with anoxic sediments and bacteria that respire Se-oxyanions. *Geomicrobiology J.* 2003; 20: 587–602.
26. Desai M.P., Labhasetwar V., Walter E., Levy R.J., Amidon G.L. The mechanism of uptake of biodegradable microparticles in Caco-2 cells is size dependent. *Pharm.*

Res. 1997. V. 14. № 11. P. 1568–1573.

27. Zhang J., Wang X., Xu T. Elemental selenium at nano size (Nano-Se) as a potential chemopreventive agent with reduced risk of selenium toxicity: comparison with Se-methylselenocysteine in mice // *Toxicol. Sci.* 2008. V. 101. № 1. P. 22–31.

28. Zhou X., Wang Y. Influence of dietary nano elemental selenium on growth performance, tissue selenium distribution, meat quality, and glutathione peroxidase activity in Guangxi Yellow chicken // *Poult. Sci.* 2011. V. 90 № 3. P. 680–686.

29. Zhang J.S., Gao X.Y., Zhang L.D., Bao Y.P. Biological effects of a nano red elemental selenium // *Biofactors*. 2001. V. 15. № 1. P. 27–38.

30. Palomo-Siguero M., Madrid Y. Exploring the behavior and metabolic transformations of SeNPs in exposed lactic acid bacteria. effect of nanoparticles coating agent // *Int. J. Mol. Sci.* 2017. V. 18. № 8. P. 1712. doi.org/10.3390/ijms18081712.

31. Gather H.E. Selenotrisulfides. Formation by reaction of thiols with selenious acid // *Biochemistry*. 1968. V. 7. P. 2898–2905.

32. Gather H.E. Reduction of the selenotrisulfide derivative of glutathione to a persulfide analog by glutathione reductase // *Biochemistry*. 1971. V. 10. P. 4089–4098.

33. Seko Y., Saito Y., Kitahara J., Imura N. Active oxygen generation by the reaction of selenite with reduced glutathione in vitro / In: *Selenium in biology and medicine* / Ed. A. Wendel. Berlin: Springer-Verlag, 1989. P. 70–73.

34. Полубояринов П.А., Моисеева И.Я., Глебова Н.Н. Определение продуктов взаимодействия селенита натрия и аминокислоты селеноцистина с восстановленным глутатионом методом ВЭЖХ // *Известия ВУЗов. Поволжский регион. Естественные науки*. 2016. Т. 16. № 4. С. 77–87.

35. Czauderna M., Samochocka K. Selenium incorporation into sulphur amino acids and glutathione and the stability of the incorporation products // *J. Labelled Comp. and Radiopharmaceut.* 1981. V. 18. № 6. P. 829–854.

36. Гмошинский И.В., Мазо В.К., Тутельян В.А., Хотимченко С.А. Микроэлемент селен: роль в процессах жизнедеятельности // *Экология моря*. 2000. Т. 54. С. 5–19.

37. Pallud S., Lennon A.M., Ramage M., Gavaret J.M., Croteau W., Pierre M., Courtin F., Germain D.L. Expression of the type II iodothyronine deiodinase in cultured rat astrocytes is selenium-dependent // *J. Biol. Chem.* 1997. V. 272 № 29. P. 18104–18110.

38. Полубояринов П.А., Лещенко П.П., Моисеева И.Я., Колесникова С.Г., Эпштейн Н.Б. Механизм реакции элиминирования селена в ди-ацетофенонилселениде под действием восстанов-

Res. 1997; 14(11): 1568-1573.

27. Zhang J., Wang X., Xu T. Elemental selenium at nano size (Nano-Se) as a potential chemopreventive agent with reduced risk of selenium toxicity: Comparison with Se-methylselenocysteine in mice. *Toxicol. Sci.* 2008; 101(1): 22-31.

28. Zhou X., Wang Y. Influence of dietary nano elemental selenium on growth performance, tissue selenium distribution, meat quality, and glutathione peroxidase activity in Guangxi Yellow chicken. *Poult. Sci.* 2011; 90(3): 680-686.

29. Zhang J.S., Gao X.Y., Zhang L.D., Bao Y.P. Biological effects of a nano red elemental selenium. *Biofactors*. 2001; 15(1): 27-38.

30. Palomo-Siguero M., Madrid Y. Exploring the behavior and metabolic transformations of SeNPs in exposed lactic acid bacteria. Effect of nanoparticles coating agent. *Int. J. Mol. Sci.* 2017; 18(8): 1712. doi. org/10.3390/ijms18081712.

31. Gather H.E. Selenotrisulfides. Formation by reaction of thiols with selenious acid. *Biochemistry*. 1968; 7: 2898-2905.

32. Gather H.E. Reduction of the selenotrisulfide derivative of glutathione to a persulfide analog by glutathione reductase. *Biochemistry*. 1971; 10: 4089-4098.

33. Seko Y., Saito Y., Kitahara J., Imura N. Active oxygen generation by the reaction of selenite with reduced glutathione *in vitro*. In: *Selenium in biology and medicine*. Ed. A. Wendel. Berlin: Springer-Verlag, 1989: 70-73.

34. Poluboyarinov P.A., Moiseeva I.Ya., Glebova N.N. Determination of the interaction products of sodium selenite and the amino acid selenocystine with reduced glutathione by HPLC. *Izvestiya vysshih uchebnyh zavedenij. Povolzhskij region. Estestvennye nauki*. (University Proceedings. Volga region. Natural Sciences). 2016; 16(4): 77-87. (in Russ.)

35. Czauderna M., Samochocka K. Selenium incorporation into sulphur amino acids and glutathione and the stability of the incorporation products. *J. Labelled Compounds and Radiopharmaceut.* 1981; 18(6): 829-854.

36. Gmshinski I.V., Mazo V.K., Tutelyan V.A., Khotimchenko S.A. Selenium microelement: Its role in vitality processes. *Ekologiya morya* (Ecology of the Sea). 2000; 54: 5-19. (in Russ.)

37. Pallud S., Lennon A.M., Ramage M., Gavaret J.M., Croteau W., Pierre M., Courtin F., Germain D.L. Expression of the type II iodothyronine deiodinase in cultured rat astrocytes is selenium-dependent. *J. Biol. Chem.* 1997; 272(29): 18104-18110.

38. Poluboyarinov P.A., Leshchenko P.P., Moiseeva I.Ya., Kolesnikova S.G., Epshtein N.B. The mechanism of selenium elimination reaction in diacetophenonyl

ленного глутатиона // Журн. аналит. химии. 2017. Т. 72. № 7. С. 633–638.

39. Полубояринов П.А., Лещенко П.П. Качественная реакция на цистеин, восстановленный глутатион и диацетофенонилселенид // Журн. аналит. химии. 2013. Т. 68. № 11. С. 1063–1066.

40. Полубояринов П.А., Голубкина Н.А. Изучение биохимической функции селена и его влияние на содержание белковых фракций и активность пероксидазы в проростках кукурузы // Физиология растений. 2015. Т. 62. № 3. С. 396–403.

41. Sies H. Ebselen, a selenoorganic compound as glutathione peroxidase mimic // *Free Radic. Biol. Med.* 1993. V. 14. № 3. P. 313–323.

42. Maiorino M., Roveri A., Coassin M., Ursini F. Kinetic mechanism and substrate specificity of glutathione peroxidase activity of ebselen (PZ51) // *Biochem Pharmacol.* 1988. V. 37. № 11. P. 2267–2271.

43. Nogueira C.W., Zeni G., Rocha J.B. Organoselenium and organotellurium compounds: Toxicology and pharmacology // *Chem. Rev.* 2004. V. 104. № 12. P. 6255–6285.

44. Jacob C., Maret W., Vallee B.L. Ebselen, a selenium containing redox drug, releases zinc from metallothionein // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1998. V. 248. № 3. P. 569–573.

45. Xu K.H., Zhang Y., Tang B., Laskin J., Roach P.J., Chen H. Study of highly selective and efficient thiol derivatization using selenium reagents by mass spectrometry // *Anal. Chem.* 2010. V. 82. № 16. P. 6926–6932.

46. Schewe C., Schewe T., Wendel A. Strong inhibition of mammalian lipoxygenases by the antiinflammatory selenoorganic compound ebselen in the absence of glutathione // *Biochem. Pharmacol.* 1994. V. 48. № 1. P. 65–74.

47. Walther M., Holzhutter H.G., Kuban R.J., Wiesner R., Rathmann J., Kuhn H. The inhibition of mammalian 15-lipoxygenases by the anti-inflammatory drug ebselen: Dual-type mechanism involving covalent linkage and alteration of the iron ligand sphere // *Mol. Pharmacol.* 1999. V. 56. № 1. P. 196–203.

48. Hattori R., Yui Y., Shinoda E., Inoue R., Aoyama T., Masayasu H., Kawai C., Sasayama S. Effect of ebselen on bovine and rat nitric oxide synthase activity is modified by thiols // *Jpn. J. Pharmacol.* 1996. V. 72. № 2. P. 191–193.

49. Smith S.M., Min J., Ganesh T., Diebold B., Kawahara T., Zhu Y., McCoy J., Sun A., Snyder J.P., Fu H., Du Y., Lewis I., Lambeth J.D. Ebselen and congeners inhibit NADPH oxidase 2-dependent superoxide generation by interrupting the binding of regulatory subunits // *Chem. Biol.* 2012. V. 19. № 6. P. 752–763.

50. Mishra B., Priyadarsini K.I., Mohan H., Mughesh G. Horseradish peroxidase inhibition and antioxidant

selenide under the action of reduced glutathione. *Zhurnal analiticheskoy khimii* (Russian Journal of Analytical Chemistry). 2017; 72(7): 633–638. (in Russ.)

39. Poluboyarinov P.A., Leshchenko P.P. Qualitative reaction to cysteine, reduced glutathione and diacetophenonyl selenide. *Zhurnal analiticheskoy khimii* (Russian Journal of Analytical Chemistry). 2013; 68(11): 1063–1066. (in Russ.)

40. Poluboyarinov P.A., Golubkina N.A. The study of the biochemical function of selenium and its effect on the content of protein fractions and the activity of peroxidase in corn seedlings. *Fiziologiya rasteniy* (Plant Physiology). 2015; 62(3): 396–403. (in Russ.)

41. Sies H. Ebselen, a selenoorganic compound as glutathione peroxidase mimic. *Free Radic. Biol. Med.* 1993; 14(3): 313–323.

42. Maiorino M., Roveri A., Coassin M., Ursini F. Kinetic mechanism and substrate specificity of glutathione peroxidase activity of ebselen (PZ51). *Biochem. Pharmacol.* 1988; 37(11): 2267–2271.

43. Nogueira C.W., Zeni G., Rocha J.B. Organoselenium and organotellurium compounds: Toxicology and pharmacology. *Chem. Rev.* 2004; 104(12): 6255–6285.

44. Jacob C., Maret W., Vallee B.L. Ebselen, a selenium containing redox drug, releases zinc from metallothionein. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1998; 248(3): 569–573.

45. Xu K.H., Zhang Y., Tang B., Laskin J., Roach P.J., Chen H. Study of highly selective and efficient thiol derivatization using selenium reagents by mass spectrometry. *Anal. Chem.* 2010; 82(16): 6926–6932.

46. Schewe C., Schewe T., Wendel A. Strong inhibition of mammalian lipoxygenases by the antiinflammatory selenoorganic compound ebselen in the absence of glutathione. *Biochem. Pharmacol.* 1994; 48(1): 65–74.

47. Walther M., Holzhutter H.G., Kuban R.J., Wiesner R., Rathmann J., Kuhn H. The inhibition of mammalian 15-lipoxygenases by the anti-inflammatory drug ebselen: Dual-type mechanism involving covalent linkage and alteration of the iron ligand sphere. *Mol. Pharmacol.* 1999; 56(1): 196–203.

48. Hattori R., Yui Y., Shinoda E., Inoue R., Aoyama T., Masayasu H., Kawai C., Sasayama S. Effect of ebselen on bovine and rat nitric oxide synthase activity is modified by thiols. *Jpn. J. Pharmacol.* 1996; 72(2): 191–193.

49. Smith S.M., Min J., Ganesh T., Diebold B., Kawahara T., Zhu Y., McCoy J., Sun A., Snyder J.P., Fu H., Du Y., Lewis I., Lambeth J.D. Ebselen and congeners inhibit NADPH oxidase 2-dependent superoxide generation by interrupting the binding of regulatory subunits. *Chem. Biol.* 2012; 19(6): 752–763.

50. Mishra B., Priyadarsini K.I., Mohan H., Mughesh

activity of ebselen and related organoselenium compounds // *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2006. V. 16. № 20. P. 5334–5338.

51. Tabuchi Y., Ogasawara T., Furuham K. Mechanism of the inhibition of hog gastric H^+ , K^+ -ATPase by the selenoorganic compound ebselen // *Arzneimittelforschung.* 1994. V. 44. № 1. P. 51–54.

52. Borges V.C., Rocha J.B., Nogueira C.W. Effect of diphenyldiselenide, diphenyl ditelluride and ebselen on cerebral H^+ , K^+ -ATPase activity in rats // *Toxicology.* 2005. V. 215. № 3. P. 191–197.

53. Terentis A.C., Freewan M., Sempertegui Plaza T.S., Raftery M.J., Stocker R., Thomas S.R. The selenazal drug ebselen potently inhibits indoleamine 2,3-dioxygenase by targeting enzyme cysteine residues // *Biochemistry.* 2010. V. 49. № 3. P. 591–600.

54. Xia R., Ganther H.E., Egge A., Abramson J.J. Selenium compounds modulate the calcium release channel/ryanodine receptor of rabbit skeletal muscle by oxidizing functional thiols // *Biochem. Pharmacol.* 2004. V. 67. № 11. P. 2071–2079.

55. Parnham M.J., Sies H. The early research and development of ebselen // *Biochem. Pharmacol.* 2013. V. 86. № 9. P. 1248–1253.

56. Masumoto H., Hashimoto K., Nakaoka M., Hakusui H. Metabolism of ebselen (DR-3305) // Relation to the Antioxidant Activity. 1995. V. 10. P. 158–161.

57. Блинохватов А.Ф. 9-R-сим-нонагидро-10-окса(халькогена) антрацены и соли 9-R-сим-октагидро-10-оксония (халькогенония) антрацена: дис. ... д-ра хим. наук. Саратов: СГУ, 1993. 378 с.

58. Боряев Г.И. Использование кленбутерола в комплексе с органическими соединениями цинка и селена с целью повышения продуктивности и резистентности цыплят-бройлеров: дис. ... канд. биол. наук. Боровск, 1992. 128 с.

59. Забродский П.Ф., Древки Б.И., Мандыч В.Г., Германчук В.Г., Балашов С.В., Кузьмин А.В. Изменение токсичности и иммунотоксичности тетрахлорметана и карбофоса под влиянием 2,4,6-трифенил-4Н-селенопирана и их связь с Р-450 зависимой монооксигеназной системой // *Эксперим. и клинич. фармакология.* 2008. Т. 71. № 6. С. 42–44.

60. Полубояринов П.А., Лещенко П.П., Ариповский А.В. Кислотно-катализируемый гидролиз селенопирана // *Башкирский химический журнал.* 2016. Т. 23. № 1. С. 22–29.

61. Голубкина Н.А., Соколов Я.А., Хотимченко С.А., Тихонов В.П., Цыб А.Ф. Оценка селенового статуса организма при приеме селенопирана // *Микроэлементы в медицине.* 2005. № 6. С. 33–36.

62. Саноцкий И.В. Селекор. Биологическое действие. М.: Mageric, 2006. 206 с.

63. Korb M., O'Donoghue J.L., Watson G.E., Pickering I.J., Singh S.P., Myers G.J., Clarkson T.W.,

G. Horseradish peroxidase inhibition and antioxidant activity of ebselen and related organoselenium compounds. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2006; 16(20): 5334–5338.

51. Tabuchi Y., Ogasawara T., Furuham K. Mechanism of the inhibition of hog gastric H^+ , K^+ -ATPase by the selenoorganic compound ebselen. *Arzneimittelforschung.* 1994; 44(1): 51–54.

52. Borges V.C., Rocha J.B., Nogueira C.W. Effect of diphenyldiselenide, diphenyl ditelluride and ebselen on cerebral H^+ , K^+ -ATPase activity in rats. *Toxicology.* 2005; 215(3): 191–197.

53. Terentis A.C., Freewan M., Sempertegui Plaza T.S., Raftery M.J., Stocker R., Thomas S.R. The selenazal drug ebselen potently inhibits indoleamine 2,3-dioxygenase by targeting enzyme cysteine residues. *Biochemistry.* 2010; 49(3): 591–600.

54. Xia R., Ganther H.E., Egge A., Abramson J.J. Selenium compounds modulate the calcium release channel/ryanodine receptor of rabbit skeletal muscle by oxidizing functional thiols. *Biochem. Pharmacol.* 2004; 67(11): 2071–2079.

55. Parnham M.J., Sies H. The early research and development of ebselen. *Biochem. Pharmacol.* 2013; 86(9): 1248–1253.

56. Masumoto H., Hashimoto K., Nakaoka M., Hakusui H. Metabolism of ebselen (DR-3305). *Relation to the Antioxidant Activity.* 1995; 10: 158–161.

57. Blinokhvatov A.F. 9-R-sim-nonahydro-10-oxa(chalcogen) anthracenes and salts of 9-R-sim-octahydro-10-oxonia (chalcogenonia) anthracene: D.Sc. (Chem.) thesis. Saratov: SGU, 1993. 378 p. (in Russ.)

58. Boryaev G.I. The use of clenbuterol in combination with organic compounds of zinc and selenium in order to increase the productivity and resistance of broiler chickens: Ph.D. (Biol.) thesis. Borovsk, 1992. 128 p. (in Russ.)

59. Zabrodskiy P.F., Drevko B.I., Mandych V.G., Germanchuk V.G., Balashov S.V., Kuzmin A.V. The change of toxicity of carbon tetrachloride and immunotoxicity and malathion under the influence of 2,4,6-triphenyl-4H-selenopyran and their relationship with P-450 dependent monooxygenase system. *Ekspperimentalnaya i klinicheskaya farmakologiya.* (Experimental and Clinical Pharmacology). 2008; 71(6): 42–44. (in Russ.)

60. Poluboyarinov P.A., Leshchenko P.P., Aripovsky A.V. Acid-catalyzed hydrolysis of selenopyran. *Bashkirskiy khimicheskiy zhurnal* (Bashkir Chemical Journal). 2016; 23(1): 22–29. (in Russ.)

61. Golubkina N.A., Sokolov Ya.A., Khotimchenko S.A., Tikhonov V.P., Tsib A.F. Evaluation of the selenium status in persons consuming selenopyran. *Mikroelementy v meditsine* (Trace Elements in Medicine). 2005; 6: 33–36. (in Russ.)

George G.N. The chemical nature of mercury in human brain following poisoning or environmental exposure // *ACS Chem. Neurosci.* 2010. № 1. P. 810–818.

64. Esaki N., Nakamura T., Tanaka H., Soda K. Selenocysteine lyase, a novel enzyme that specifically acts on selenocysteine. Mammalian distribution and purification and properties of pig liver enzyme // *J. Biol. Chem.* 1982. № 257. P. 4386–4391.

65. Ortega R., Carmona A., Llorens I., Solari P.L. X-ray absorption spectroscopy of biological samples. A tutorial // *J. Anal. At. Spectrom.* 2012. № 27. P. 2054–2065.

66. Okuno T., Kubota T., Kuroda T., Ueno H., Nakamuro K. Contribution of enzymic alpha, gamma-elimination reaction in detoxification pathway of selenomethionine in mouse liver // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2001. № 176. P. 18–23.

67. Suzuki K.T., Kurasaki K., Suzuki N. Selenocysteine beta-lyase and methylselenol demethylase in the metabolism of Se-methylated selenocompounds into selenide // *Biochim. Biophys. Acta. Gen. Subj.* 2007. № 1770. P. 1053–1061.

68. Aitken J.B., Levina A., Lay P.A. Studies on the biotransformations and biodistributions of metal-containing drugs using X-ray absorption spectroscopy // *Curr. Top. Med. Chem.* 2011. № 11. P. 553–571.

69. Combs G.F. Biomarkers of selenium status // *Nutrients.* 2015. V. 7. № 4. P. 2209–2236.

70. Diplock A.T. Metabolic aspects of selenium action and toxicity // *CRC Crit. Rev. Toxicol.* 1976. V. 4. № 3. P. 271–329.

71. Maier K.J., Knight A.W. Ecotoxicology of selenium in freshwater systems // *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* 1994. V. 134. P. 31–48.

72. Hatfield D.L., Gladyshev V.N. How selenium has altered our understanding of the genetic code // *Mol. Cell Biol.* 2002. V. 22. P. 3565–3576.

73. Rayman M.P. The use of high-selenium yeast to raise selenium status: How does it measure up? // *Br. J. Nutr.* 2004. V. 92. P. 557–573.

74. Berry M.J., Banu L., Harney J.W., Larsen P.R. Functional characterization of the eukaryotic SECIS elements which direct selenocysteine insertion at UGA codons // *EMBO J.* 1993. V. 12. № 8. P. 3315–3322.

75. Nakamuro K., Okuno T., Hasegawa T. Metabolism of selenoamino acids and contribution of selenium methylation to their toxicity // *J. Health Sci.* 2000. V. 46. № 6. P. 418–421.

76. Hasegawa T., Mihara M., Okuno T., Nakamuro K., Sayato Y. Chemical form of selenium-containing metabolite in small intestine and liver of mice following orally administered selenocystine // *Arch. Toxicol.* 1995. № 69. P. 312–317.

77. Hasegawa T., Okuno T., Nakamuro K., Sayato Y. Identification and metabolism of selenocysteine-

62. Sanotsky I.V. Selecior. Biological action. Moscow: Mageric Publ., 2006. 206 p. (in Russ.)

63. Korbas M., O'Donoghue J.L., Watson G.E., Pickering I.J., Singh S.P., Myers G.J., Clarkson T.W., George G.N. The chemical nature of mercury in human brain following poisoning or environmental exposure. *ACS Chem. Neurosci.* 2010; 1: 810-818.

64. Esaki N., Nakamura T., Tanaka H., Soda K. Selenocysteine lyase, a novel enzyme that specifically acts on selenocysteine. Mammalian distribution and purification and properties of pig liver enzyme. *J. Biol. Chem.* 1982; 257: 4386-4391.

65. Ortega R., Carmona A., Lorens I., Solari P.L. X-ray absorption spectroscopy of biological samples. *J. Anal. At. Spectrom.* 2012; 27: 2054-2065.

66. Okuno T., Kubota T., Kuroda T., Ueno H., Nakamuro K. Contribution of enzymic alpha, gamma-elimination reaction in detoxification pathway of selenomethionine in mouse liver. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 2001; 176: 18-23.

67. Suzuki K.T., Kurasaki K., Suzuki N. Selenocysteine beta-lyase and methylselenol demethylase in the metabolism of Se-methylated selenocompounds into selenide. *Biochim. Biophys. Acta. Gen. Subj.* 2007; 1770: 1053-1061.

68. Aitken J.B., Levina A., Lay P.A. Studies on the biotransformations and biodistributions of metal-containing drugs using X-ray absorption spectroscopy. *Curr. Top. Med. Chem.* 2011; 11: 553-571.

69. Combs G.F. Biomarkers of selenium status. *Nutrients.* 2015; 7(4): 2209-2236.

70. Diplock A.T. Metabolic aspects of selenium action and toxicity. *CRC Crit. Rev. Toxicol.* 1976; 4: 271-329.

71. Maier K.J., Knight A.W. Ecotoxicology of selenium in freshwater systems. *Rev. Environ. Contam. Toxicol.* 1994; 134: 31-48.

72. Hatfield D.L., Gladyshev V.N. How selenium has altered our understanding of the genetic code. *Mol. Cell Biol.* 2002; 22: 3565-3576.

73. Rayman M.P. The use of high-selenium yeast to raise selenium status: How does it measure up? *Br. J. Nutr.* 2004; 92: 557-573.

74. Berry M.J., Banu L., Harney J.W., Larsen P.R. Functional characterization of the eukaryotic SECIS elements which direct selenocysteine insertion at UGA codons. *EMBO J.* 1993; 12(8): 3315-3322.

75. Nakamuro K., Okuno T., Hasegawa T. Metabolism of selenoamino acids and contribution of selenium methylation to their toxicity. *J. Health Sci.* 2000; 46(6): 418-421.

76. Hasegawa T., Mihara M., Okuno T., Nakamuro K., Sayato Y. Chemical form of selenium-containing metabolite in small intestine and liver of mice following orally administered selenocystine. *Arch. Toxicol.* 1995; 69: 312-317.

glutathione selenenyl sulfide (CySeSG) in small intestine of mice orally exposed to selenocystine // *Arch. Toxicol.* 1996. V. 71. P. 39–44.

78. Chen T., Wong Y.S. Selenocystine induces apoptosis of A375 human melanoma cells by activating ROS-mediated mitochondrial pathway and p53 phosphorylation // *Cell Mol. Life Sci.* 2008. V. 65. № 17. P. 2763–2775.

79. Chen T., Wong Y.S. Selenocystine induces reactive oxygen species-mediated apoptosis in human cancer cells // *Biomed. Pharmacother.* 2009. V. 63 № 2. P. 105–113.

80. Галочкин В.А., Галочкина В.П. Органические и минеральные формы селена, их метаболизм, биологическая доступность и роль в организме // *Сельскохозяйственная биология.* 2011. № 4. С. 3–15.

81. Imai T., Mihara H., Kurihara T., Esaki N. Selenocystine is selectively taken up by red blood cells // *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2009. V. 73. № 12. P. 2746–2748.

82. Sayato Y., Hasegawa T., Taniguchi S., Maeda H., Ozaki K., Narama I., Nakamuro K. Acute and subacute oral toxicity of selenocystine in mice // *Jap. J. Toxicol. Environ. Health.* 1993. V. 39. № 4. P. 289–296.

83. Klug H.L., Moxon A.L., Petersen D.F., Painter E.P. Inhibition of rat liver succinic dehydrogenase by selenium compounds // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1953. V. 108. № 4. P. 437–441.

84. Ostadalova I., Babitcky A. Toxic effect of various selenium compounds on the rat in the early postnatal period // *Arch. Toxicol.* 1980. V. 45. № 3. P. 207–211.

85. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л.: Медгиз, 1963. 152 с.

86. Ganther H.E., Lawrence J.R. Chemical transformations of selenium in living organisms. Improved forms of selenium for cancer prevention // *Tetrahedron.* 1997. № 53. P. 12299–12310.

87. George G.N., Pickering I.J., Pushie M.J., Nienaber K., Hackett M.J., Ascone I., Hedman B., Hodgson K.O., Aitken J.B., Levina A. X-ray-induced photo-chemistry and X-ray absorption spectroscopy of biological samples // *J. Synchrotron Radiat.* 2012. № 19. P. 875–886.

88. Kim T., Jung U., Cho D., Chung A. S-methylselenocysteine induces apoptosis through caspase activation in HL-60 cells // *Carcinogenesis.* 2001. V. 22. № 4. P. 559–565.

89. Weekley C. M., Aitken J. B., Finney L., Vogt S., Witting P.K., Harris H.H. Selenium metabolism in cancer cells: The combined application of XAS and XFM techniques to the problem of selenium speciation in biological systems // *Nutrients.* 2013. V. 5. № 5. P. 1734–1756.

77. Hasegawa T., Okuno T., Nakamuro K., Sayato Y. Identification and metabolism of selenocysteine-glutathione selenenyl sulfide (CySeSG) in small intestine of mice orally exposed to selenocystine. *Arch. Toxicol.* 1996; 71: 39-44.

78. Chen T., Wong Y.S. Selenocystine induces apoptosis of A375 human melanoma cells by activating ROS-mediated mitochondrial pathway and p53 phosphorylation. *Cell Mol. Life Sci.* 2008; 65(17): 2763-2775.

79. Chen T., Wong Y.S. Selenocystine induces reactive oxygen species-mediated apoptosis in human cancer cells. *Biomed. Pharmacother.* 2009; 63(2): 105-113.

80. Galochkin V.A., Galochkina V.P. Organic and mineral forms of selenium, metabolism, biological availability and role. *Selskokhozyajstvennaya biologiya* (Agricultural Biology). 2011; 4: 3-15. (in Russ.)

81. Imai T., Mihara H., Kurihara T., Esaki N. Selenocystine is selectively taken up by red blood cells. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2009; 73(12): 2746-2748.

82. Sayato Y., Hasegawa T., Taniguchi S., Maeda H., Ozaki K., Narama I., Nakamuro K. Acute and subacute oral toxicity of selenocystine in mice. *Jap. J. Toxicol. Environ. Health.* 1993; 39(4): 289-296.

83. Klug H.L., Moxon A.L., Petersen D.F., Painter E.P. Inhibition of rat liver succinic dehydrogenase by selenium compounds. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 1953; 108(4): 437-441.

84. Ostadalova I., Babitcky A. Toxic effect of various selenium compounds on the rat in the early postnatal period. *Arch. Toxicol.* 1980; 45(3): 207-211.

85. Belenky M.L. Elements of quantitative evaluation of the pharmacological effect. Leningrad: Medgiz Publ., 1963. 152 p. (in Russ.)

86. Ganther H.E., Lawrence J.R. Chemical transformations of selenium in living organisms. Improved forms of selenium for cancer prevention. *Tetrahedron.* 1997; 53: 12299-12310.

87. George G.N., Pickering I.J., Pushie M.J., Nienaber K., Hackett M.J., Ascone I., Hedman B., Hodgson K.O., Aitken J.B., Levina A. X-ray-induced photo-chemistry and X-ray absorption spectroscopy of biological samples. *J. Synchrotron Radiat.* 2012; 19: 875-886.

88. Kim T., Jung U., Cho D., Chung A. S-methylselenocysteine induces apoptosis through caspase activation in HL-60 cells. *Carcinogenesis.* 2001; 22(4): 559-565.

89. Weekley C. M., Aitken J. B., Finney L., Vogt S., Witting P.K., Harris H.H. Selenium metabolism in cancer cells: The combined application of XAS and XFM techniques to the problem of selenium speciation in biological systems. *Nutrients.* 2013; 5(5): 1734-1756.

90. Yang H., Jia X. Safety evaluation of Se-

90. Yang H., Jia X. Safety evaluation of Se-methylselenocysteine as nutritional selenium supplement: Acute toxicity, genotoxicity and subchronic toxicity // *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2014. V. 70. № 3. P. 720–727.

91. Connell K.P., Portman O.W. Toxicity of dimethyl selenide in the rat and mouse // *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1952. V. 79. № 2. P. 230–231.

92. Cummins L.M., Kimura E.T. Safety evaluation of selenium sulfide antidandruff shampoos // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1971. V. 20. № 1. P. 89–90.

93. Родионова Т.Н. Фармакодинамика селеноорганических препаратов и их применение в животноводстве: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. Краснодар: Кубан. гос. аграр. ун-т, 2004. 45 с.

94. <https://www.alfa.com/ru/content/msds/USA/J63190.pdf>

methylselenocysteine as nutritional selenium supplement: acute toxicity, genotoxicity and subchronic toxicity. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 2014; 70(3): 720–727.

91. Connell K.P., Portman O.W. Toxicity of dimethyl selenide in the rat and mouse. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1952; 79(2): 230–231.

92. Cummins L.M., Kimura E.T. Safety evaluation of selenium sulfide antidandruff shampoos. *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 1971; 20(1): 89–90.

93. Родионова Т.Н. Фармакодинамика селеноорганических препаратов и их применение в животноводстве: абстракт диссертации ... Д.С. (Биол.). Краснодар: Кубан. гос. аграр. ун-т, 2004. 45 с. (in Russ.)

94. <https://www.alfa.com/ru/content/msds/USA/J63190.pdf>

Об авторах:

Полубояринов Павел Аркадьевич, кандидат сельскохозяйственных наук, доцент, заведующий кафедрой «Инженерная экология» ФГБОУ ВО «Пензенский государственный университет архитектуры и строительства» (Россия, 440028, г. Пенза, ул. Германа Титова, 28).

Елистратов Дмитрий Геннадьевич, директор ООО «Парафарм» (Россия, 440033, г. Пенза, ул. Калинина, 116-а).

Швец Виталий Иванович, доктор химических наук, академик РАН, профессор кафедры биотехнологии и промышленной фармации Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (Россия, 119571, Москва, пр. Вернадского, 86).

About the authors:

Pavel A. Poluboyarinov, Ph.D. (Agriculture), Associate Professor, Head of the Chair “Engineering Ecology”, Penza State University of Architecture and Construction (28, Germana Titova st., Penza, 440028, Russia).

Dmitry G. Elistratov, Director of Parafarm Ltd (116a, Kalinina st., Penza, 440033, Russia).

Vitaly I. Shvets, D.Sc. (Chemistry), Academician of the RAS, Professor of the Chair of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia).

Для цитирования: Полубояринов П.А., Елистратов Д.Г., Швец В.И. Метаболизм и механизм токсичности селеносодержащих препаратов, используемых для коррекции дефицита микроэлемента селена // *Тонкие химические технологии / Fine Chemical Technologies*. 2019. Т. 14. № 1. С. 5–24. DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-1-5-24

For citation: Poluboyarinov P.A., Elistratov D.G., Shvets V.I. Metabolism and mechanism of toxicity of selenium containing supplements used for optimizing the human selenium status. *Tonkie khimicheskie tekhnologii / Fine Chemical Technologies*. 2019; 14(1): 5–24. (in Russ.). DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-1-5-24

**КОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ ВОДНЫХ РАСТВОРОВ ХИТОЗАНА
И ГЛУТАРОВОГО АЛЬДЕГИДА ДЛЯ ЭМБОЛИЗАЦИИ КРОВЕНОСНЫХ СОСУДОВ**

П.Е. Игнатьева¹, Е.С. Жаворонок¹, О.А. Легонькова², С.А. Кедик¹

¹МИРЭА – Российский технологический университет (Институт тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова), Москва 119571, Россия

²Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского, Москва 117997, Россия

@Автор для переписки, e-mail: ignateva.polly@mail.ru

Статья посвящена исследованию водных растворов пищевого хитозана и glutaraldehyde с целью определения возможности их использования в качестве компонентов эмболизирующего состава. На основании экспериментально полученных кривых течения и вязкостно-скоростных кривых показано, что исследуемые растворы имеют низкую вязкость и проявляют ньютоновское поведение при течении. В рамках уравнения Аррениуса–Френкеля–Эйринга в диапазоне температур 25–37 °C оценена энергия активации вязкого течения растворов, которая изменяется в узких пределах 17–24 кДж/моль. При смешении водных растворов пищевого хитозана и glutaraldehyde происходит химическое взаимодействие растворенных веществ, сопровождающееся повышением вязкости и образованием ковалентно сшитого сетчатого геля. С использованием простого экспоненциального уравнения рассчитаны эффективные константы скорости химического процесса, которые изменяются в широком диапазоне $1.9\text{--}82.7 \cdot 10^3 \text{ c}^{-1}$. Эти значения могут быть использованы при выборе оптимальной области соотношений пищевого хитозана и glutaraldehyde, а также концентраций их водных растворов для создания эмболизирующих агентов. Определен состав композиции, при котором формирование геля происходит в течение 40 с. Данные дифференциальной сканирующей калориметрии свидетельствуют о незначительности теплового эффекта реакции между пищевым хитозаном и glutaraldehyde в водной среде, что обеспечивает отсутствие термического ожога при формировании эмбола в кровеносном сосуде *in situ*. В результате работы получены твердые эластичные гели, пригодные для использования в качестве эмболизирующих агентов.

Ключевые слова: эмболизация, эмболизирующий агент, вязкость, термореактивная система, хитозан, glutaraldehyde, водный раствор.

COMPOSITIONS BASED ON AQUEOUS SOLUTIONS OF CHITOSAN AND GLUTARALDEHYDE FOR EMBOLIZATION OF BLOOD VESSELS

P.E. Ignatieva¹, E.S. Zhavoronok¹, O.A. Legonkova², S.A. Kedik¹

¹MIREA – Russian Technological University (M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow 119571 Russia

²A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery, Moscow 117997, Russia

@Corresponding author e-mail: ignateva.polly@mail.ru

The article investigates the aqueous solutions of food chitosan and glutaraldehyde to determine the feasibility of their use as components of an embolizing composition. It was shown on the basis of experimental flow curves, viscosity and velocity curves that test solutions have low viscosity and exhibit Newtonian flow behavior. The activation energy of viscous flow of the fluids was estimated in the temperature range of 25-37 °C within the Arrhenius – Frenkel – Eyring equation. It varies within a narrow range: 17-24 kJ/mol. When mixing the aqueous solutions of food chitosan and glutaraldehyde, chemical interaction of the solutes occurs. It is accompanied by an increase in viscosity and formation of a covalently crosslinked gel. Using a simple exponential equation the effective rate constant of the chemical process was calculated. It varies in a wide range: $1.9\text{--}82.7 \cdot 10^3$ 1/s. These values can be used when selecting an optimal region of food chitosan-glutaraldehyde ratios and concentrations of their aqueous solutions to generate embolizing agents. The conditions at which gel formation takes place over forty seconds were determined. Differential scanning calorimetry indicated a negligible thermal effect of food chitosan reaction with glutaraldehyde in the aqueous medium, which ensures no thermal burn during the formation of an embolus in the blood vessel in situ. As a result of the work elastic solid gels suitable for use as embolizing agents were obtained.

Keywords: embolization, embolizing agent, viscosity, thermosetting system, chitosan, glutaraldehyde, aqueous solution.

Введение

Эмболизация – хирургический метод, заключающийся в преднамеренной закупорке (окклюзии) одного или нескольких кровеносных сосудов [1–3]. Эмболизация актуальна при терапии аневризм, ангиодисплазий, миомы матки, раковых заболеваний различной этиологии, травм с сильным кровотечением, а также в случае предоперационной подготовки пациента [1]. При выполнении эмболизации с помощью катетера в кровеносный сосуд вводят различные по природе, составу и структуре твердые или жидкие вещества, которые образуют плотный тромб, мешая свободному кровотоку.

Самые первые материалы, которые были использованы с целью окклюзии – это фрагменты мышечной ткани, гранулы из нержавеющей стали и гемостатические губки [4]. Однако в связи с повышением требований к лечению различных патологий в настоящее время расширяется ассортимент материалов на основе растворов полимеров и сополимеров [4]. Стоит отметить, что жидкие эмболизирующие агенты, формирующие твердый эмбол в кровеносном сосуде *in situ*, обладают рядом преимуществ по сравнению с твердыми механическими агентами. В то же время большинство используемых в настоящее время жидких агентов содержит токсичные вещества, которые могут вызвать нежелательные побочные эффекты и причинить вред организму человека [5]. Этого недостатка могут быть лишены жидкие эмболизирующие агенты на водной основе, разработка которых является актуальной задачей. Одним из перспективных вариантов такого рода материалов могут быть термореактивные системы, состоящие из водных растворов хитозана и глутарового альдегида. Хитозан представляет собой доступный полимер биологического происхождения, который обладает

противовоспалительной, антимикробной и противогрибковой активностью [6], а образование из него химически сшитых структур под действием глутарового альдегида должно привести к формированию нерастворимого в воде биологически совместимого сгустка. Таким образом, целью данной работы было исследование возможности применения водных растворов хитозана и глутарового альдегида для создания эмболизирующих составов.

Экспериментальная часть

В работе использовали водорастворимый пищевой хитозан (ПХ) с молекулярной массой от 1 до 30 кДа и степенью деацетилирования 75–95% («Биопрогресс», Россия), глутаровый альдегид (ГА) квалификации «тех.» (Sigma-Aldrich, США) и дистиллированную воду.

Динамическую вязкость водных растворов хитозана и глутарового альдегида определяли на ротационном реовискзиметре Brookfield DV2TLV (рабочий узел SC4-18) при температурах 25 и 37 °C в диапазоне скоростей сдвига 120–250 с⁻¹, соответствующих технологическому режиму переработки растворов полимеров. При исследовании химического взаимодействия между хитозаном и глутаровым альдегидом, их водные растворы соединяли в рабочем узле вискозиметра и сразу начинали измерения при 25 °C до загустевания образца. Термограммы ДСК (дифференциальная сканирующая калориметрия) смесей хитозана и глутарового альдегида получали на приборе DSC 204F1 Phoenix 240-12-0070 L в изотермическом режиме при 37 °C в токе аргона. Образцы для ДСК готовили путем смешения водных растворов компонентов в течение 5 с с помощью магнитной мешалки, после чего образец быстро переносили в тигель, который помещали в рабочую ячейку прибора.

Результаты и их обсуждение

При эмболизации кровеносных сосудов большое значение имеет вязкость вводимого агента, которая не должна превышать определенных значений, зависящих от диаметра катетера и способа введения.

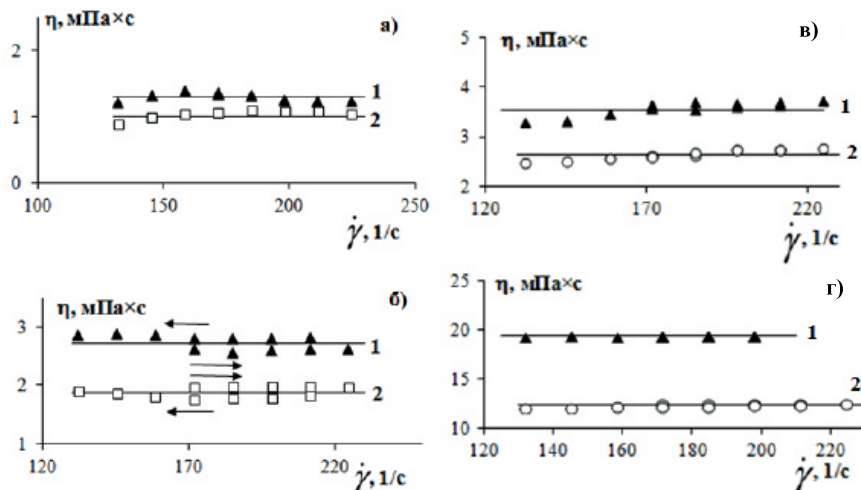


Рис. 1. Типичные вязкостно-скоростные кривые водных растворов глутарового альдегида с концентрацией 5% (а), 25% (б) и пищевого хитозана с концентрацией 2% (в), 5% (г) при температурах 25 °С (1) и 37 °С (2).

Анализ результатов, полученных при разных температурах, позволяет в первом приближении оценить энергию активации вязкого течения исследованных растворов по уравнению Аррениуса–Френкеля–Эйринга (1):

$$\ln \eta = \ln A - \frac{E_{\text{акт}}}{RT} \quad (1)$$

где η – коэффициент динамической вязкости, A – предэкспоненциальный множитель, $E_{\text{акт}}$ – энергия активации вязкого течения, R – универсальная газовая постоянная, T – температура.

Значения энергии активации вязкого течения водных растворов хитозана и глутарового альдегида приведены в табл. 1. Из нее видно, что с увеличением концентрации растворов энергия активации вязкого течения возрастает, то есть течение растворов осложняется.

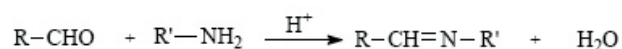
Водные растворы хитозана и глутарового альдегида представляют собой химически стабильные

Таблица 1. Энергия активации вязкого течения водных растворов ПХ и ГА

Соединение	Концентрация раствора, мас. %	$E_{\text{акт}}$, кДж/моль
Пищевой хитозан	2	19
	5	20
	7	21
Глутаровый альдегид	5	17
	25	24

Поэтому прежде всего были исследованы реовискозиметрические свойства водных растворов хитозана и глутарового альдегида. Экспериментально полученные кривые течения и вязкостно-скоростные кривые свидетельствуют о достаточно низкой вязкости и практически ньютоновском поведении исследуемых растворов.

Однако при их смешении происходит химическое взаимодействие по типу конденсации, с образованием оснований Шиффа [7–10]:



Так как хитозан является аминополисахаридом и содержит множество аминогрупп в макромолекуле, а глутаровый альдегид имеет две альдегидные группы, то в результате химической реакции происходит образование связей между ними и пространственное сшивание с образованием твердого сетчатого эмбола. Этот процесс можно контролировать методом реовискозиметрии [11, 12].

Экспериментальные реокинетические кривые (рис. 2) отображают нарастание вязкости по мере протекания химического взаимодействия хитозана и глутарового альдегида после смешения их водных растворов. Они имеют традиционный вид: вязкость системы закономерно возрастает со временем протекания процесса. Согласно [11, 12], они подобны реокинетическим зависимостям для образования большинства термореактивных полимерных систем, не осложненного дополнительными процессами – например, фазовым разделением.

Из этих зависимостей видно, что соотношение ПХ:ГА оказывает большое влияние на закономерности процесса, поэтому реокинетический метод может быть использован как базовый инструмент для подбора и оптимизации соотношения компонентов в эмболизирующем составе, а также условий эмболизации.

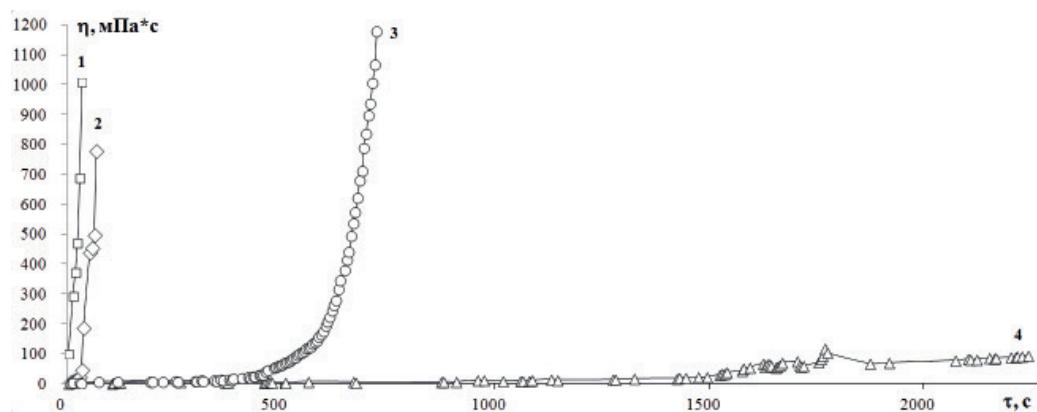


Рис. 2. Зависимости вязкости от времени формирования эмбола для различных соотношений пищевого хитозана и глутарового альдегида (ПХ:ГА, мас.ч.): 3:1 (1), 1:1 (2), 0.24:1, 1:3 (4).

Зависимости (рис. 2) можно аппроксимировать простым экспоненциальным уравнением [11, 12]:

$$\ln \eta = \ln \eta_0 - k\tau \quad (2)$$

где η_0 – начальная вязкость, η – вязкость, k – константа скорости нарастания вязкости, τ – время.

В координатах этого уравнения полученные экспериментальные зависимости являются прямыми (рис. 3), что позволяет рассчитать константу k , характеризующую скорость нарастания вязкости. Анализ значений полученных констант k (табл. 2) показывает, что чем больше хитозана приходится на одну часть глутарового альдегида, тем быстрее протекает реакция и происходит гелеобразование.

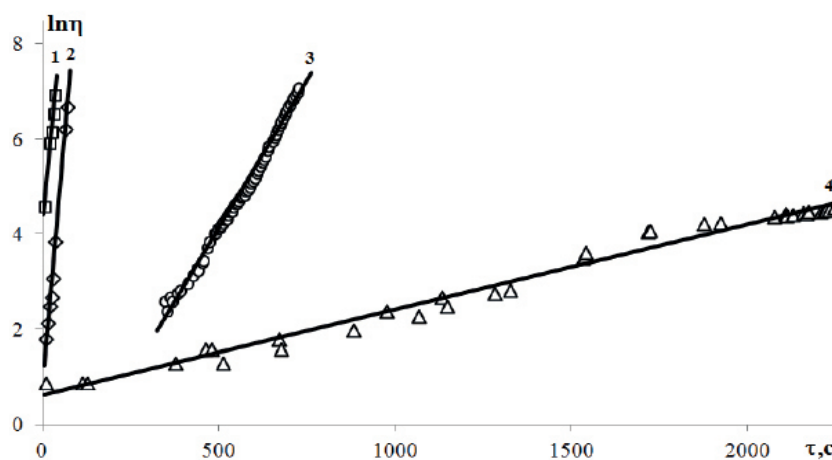


Рис. 3. Полулогарифмические анаморфозы экспериментальных зависимостей вязкости от времени формирования эмбола для различных соотношений ПХ и ГА (ПХ:ГА, мас.ч.): 3:1 (1); 1:1 (2); 0.24:1 (3); 1:3 (4).

Таблица 2. Влияние концентрации водных растворов ПХ и ГА и их соотношения на скорость нарастания вязкости

№	Концентрация водного раствора ПХ, мас. %	Концентрация водного раствора ГА, мас. %	Соотношение ПХ:ГА, об.ч.	Соотношение ПХ:ГА, мас.ч.	Константа скорости k , с ⁻¹
1	5	5	3:1	3:1	0.0776
2	5	5	1:1	1:1	0.0827
3	2	25	1:3	0.24:1	0.0089
4	5	5	1:3	1:3	0.0019

Результатом образования геля является твердый, весьма эластичный сгусток (рис. 4). Полученные данные позволяют подобрать такой состав эмболизирующего агента, при котором формирование геля происходит в течение 40 с (рис. 2, образец № 1). Для предотвращения образования геля в оборудовании

для введения эмболизирующего агента, до его попадания в кровеносный сосуд, следует использовать специальные двухпросветные катетеры, в которых введение растворов хитозана и глутарового альдегида происходит отдельно, а их смешение осуществляется незадолго до выхода в кровеносный сосуд.



Рис. 4. Вид геля, полученного смешением водных растворов ПХ и ГА.

Протекание химических процессов может сопровождаться выраженным выделением или поглощением тепла. Резкое изменение температуры геля может повредить биологические ткани, в частности – стенки кровеносного сосуда. Поэтому мы исследовали тепловой эффект химического взаимодействия глутарового альдегида с хитозаном.

Полученные для этих систем термограммы ДСК, вид которых приведен на рис. 5, свидетельствуют о незначительности тепловых эффектов для данных систем. Таким образом, образование гелеобразного эмбола не приведет к нагреву области введения и не повредит стенки кровеносного сосуда за счет термического ожога.

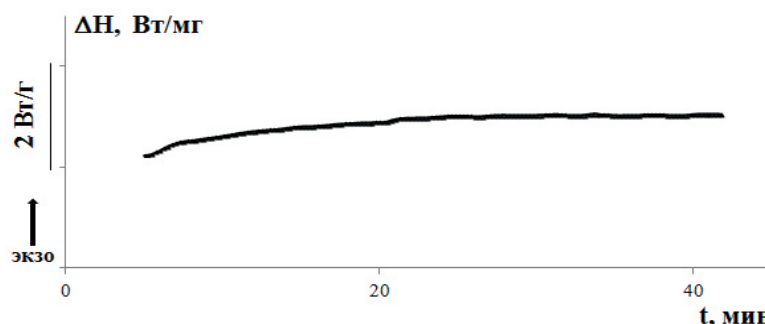


Рис. 5. Типичная ДСК-термограмма термореактивной системы ПХ–ГА.

Выводы

Методами реовискозиметрии и дифференциальной сканирующей калориметрии исследованы водные растворы пищевого хитозана и глутарового альдегида по отдельности, а также после их смешения. Низкая вяз-

кость и отсутствие теплового эффекта при формировании сшитого эмбола позволяет рекомендовать системы на их основе в качестве эмболизирующих агентов кровеносных сосудов. С использованием результатов реокинетических исследований подобран состав композиции, при котором образование эмбола происходит за 40 с.

Список литературы:

1. Varghese K., Adhyapak S. Therapeutic Embolization. Bangalore, 2017. 133 p.
2. Chabrot P., Boyer L. Embolization. Springer, 2013. 472 p.
3. Дан В.Н., Сапелкин С.В. Ангидисплазии (врожденные пороки развития сосудов). М.: Вердана, 2008. 200 с.
4. Кедик С.А., Суслов В.В., Малкова А.П., Шняк Е.А., Домнина Ю.М. Гелеобразующие полимеры для создания жидких эмболизаторов // Разработка и ре-

References:

1. Varghese K., Adhyapak S. Therapeutic Embolization. Bangalore, 2017. 133 p.
2. Chabrot P., Boyer L. Embolization. Springer, 2013. 472 p.
3. Dan V.N., Sapelkin S.V. Angiodysplasia (congenital vascular malformations). Moscow: Verdana Publ., 2008. 200 p. (in Russ.)
4. Kedik S.A., Suslov V.V., Malkov A.P., Shnyak E.A., Domnina Yu.M. Gelling polymers to create a liquid embolic agents. *Razrabotka i registratsiya*

гистрация лекарственных средств. 2017. № 4 (21). С. 38–45.

5. Дан В.Н., Сапелкин С.В., Легонькова О.А., Цыганков В.Н., Варава А.Б., Кедик С.А., Жаворонок Е.С., Панов А.В. Материалы и методы эндоваскулярного лечения артериовенозных мальформаций: возможности и проблемы // Вопросы биологической, медицинской и фармацевтической химии. Медицинская химия. 2016. № 7. С. 49–51.

6. Левитин С.В. Разработка методов получения и исследование структуры и свойств наночастиц хитозана: дис. ... канд. техн. наук. Москва, 2015. 150 с.

7. Апыри В.В. Новые подходы в анализе методами оптической молекулярной абсорбционной спектроскопии с использованием гетерогенных аналитических систем: дис. ... д-ра хим. наук. М.: МГУ им. М.В. Ломоносова, 2016. 391 с.

8. Чернышова Е.Б., Тужиков О.И., Невестенко М.А., Березин А.С., Юдин В.Е., Добровольская И.П. Исследование модификации хитозана низкомолекулярными и полимерными альдегидами // Известия ВолгГТУ, серия Химия и технология элементоорганических мономеров и полимерных материалов. 2015. № 7 (164). С. 125–129.

9. Кильдеева Н.Р., Перминов П.А., Владимиров Л.В., Новиков В.В., Михайлов С.Н. О механизме реакции глутарового альдегида с хитозаном // Биоорганическая химия. 2009. Т. 35. № 3. С. 397–407.

10. Bhattarai N., Gunn J., Zhang M. Chitosan-based hydrogels for controlled, localized drug delivery // Adv. Drug Deliv. Rev. 2010. V. 62. P. 83–99.

11. Малкин А.Я., Куличихин С.Г. Реология в процессах образования и превращения полимеров. М.: Химия. 1985. 240 с.

12. Малкин А.Я., Исаев А.И. Реология: концепции, методы, приложения. СПб.: Профессия. 2007. 560 с.

lekarstvennykh sredstv (Development and Registration of Medicines). 2017; 4(21): 38-45. (in Russ.)

5. Dan V.N., Sapelkin S.V., Legonkova O.A., Tsygankov V.N., Varava A.B., Kedik S.A., Lark E.S., Panov A.V. Materials and methods of endovascular treatment of arteriovenous malformations: Opportunities and challenges. *Voprosy biologicheskoy, meditsinskoy i farmatsevticheskoy khimii. Meditsinskaya khimiya* (Questions of Biological, Medicinal and Pharmaceutical Chemistry. Medicinal Chemistry). 2016; 7: 49-51. (in Russ.)

6. Levitin S.V. Development of methods for preparation and study of the structure and properties of the chitosan nanoparticles: Ph.D. (Eng.) thesis. Moscow, 2015. 150 p. (in Russ.)

7. Apyari V.V. New approaches to molecular analysis by optical absorption spectroscopy using analytical heterogeneous systems: D.Sc. (Chem.) thesis. Moscow, 2016. 391 p. (in Russ.)

8. Chernyshova E.B., Tuzhikov O.I., Nevstenko M.A., Berezin A.S., Yudin V.E., Dobrovol'skaya I.P. Study of chitosan modification by low molecular weight and polymeric aldehydes. *Izvestiya VolgGTU, seriya Khimiya i tekhnologiya elementoorganicheskikh monomerov i polimernykh materialov* (News of VolgGTU, series Chemistry and Technology of Organometallic Monomers and Polymeric Materials). 2015; 7(164): 125-129. (in Russ.)

9. Kil'deyeva N.R., Perminov P.A., Vladimirov L.V., Novikov V.V., Mikhaylov S.N. About mechanism of chitosan cross-linking with glutaraldehyde. *Russ. J. Bioorganic Chemistry*. 2009; 35(3): 360-369.

10. Bhattarai N., Gunn J., Zhang M. Chitosan-based hydrogels for controlled, localized drug delivery. *Adv. Drug Deliv. Rev.* 2010; 62: 83-99.

11. Malkin A.Ya., Kulichikhin S.G. Rheology in the processes of formation and transformation of polymers. Moscow: Khimiya Publ., 1985. 240 p. (in Russ.)

12. Malkin A.Ya., Isayev A.I. Rheology: concepts, methods, and applications. Saint-Petersburg: Professiya Publ., 2007. 560 p. (in Russ.)

Об авторах:

Игнатьева Полина Евгеньевна, студент кафедры биотехнологии и промышленной фармации Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86).

Жаворонок Елена Сергеевна, кандидат химических наук, доцент кафедры биотехнологии и промышленной фармации Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86).

Легонькова Ольга Александровна, доктор технических наук, руководитель отдела перевязочных, шовных и полимерных материалов в хирургии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии имени А.В. Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации (117997, Россия, Москва, ул. Большая Серпуховская, д. 27).

Кедик Станислав Анатольевич, доктор технических наук, профессор, заведующий кафедрой биотехнологии и промышленной фармации Института тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86).

About the authors:

Polina E. Ignatieva, Student of the Chair of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia).

Elena S. Zhavoronok, Ph.D. (Chemistry), Associate Professor of the Chair of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia).

Olga A. Legonkova, Head of the Department of Dressings, Suture and Polymer Materials in Surgery, A.V. Vishnevskiy National Medical Research Center of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation (27, Bolshaya Serpukhovskaya st., Moscow, 117997, Russia).

Stanislav A. Kedik, D.Sc. (Engineering), Professor, Head of the Chair of Biotechnology and Industrial Pharmacy, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia).

Для цитирования: Игнатьева П.Е., Жаворонок Е.С., Легонькова О.А., Кедик С.А. Композиции на основе водных растворов хитозана и глутарового альдегида для эмболизации кровеносных сосудов // Тонкие химические технологии / Fine Chemical Technologies. 2019. Т. 14. № 1. С. 25–31. DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-1-25-31

For citation: Ignatieva P.E., Zhavoronok E.S., Legonkova O.A., Kedik S.A. Compositions based on aqueous solutions of chitosan and glutaraldehyde for embolization of blood vessels. *Tonkie khimicheskie tekhnologii / Fine Chemical Technologies*. 2019; 14(1): 25-31. (in Russ.). DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-1-25-31

УДК 543.42.061

DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-1-32-38

ОБНАРУЖЕНИЕ ГИДРОПЕРОКСИДОВ В РАСТВОРАХ ФОТООКИСЛЕННОГО ПСОРАЛЕНА

**В.В. Скарга[@], Е.В. Невежин, А.А. Матросов, В.В. Негребетский,
М.В. Малахов**

*Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова
Минздрава России, Москва 117997, Россия*

[@]Автор для переписки, e-mail: skargavlad@gmail.com

Растворы фотоокисленного псоралена обладают целым рядом биологических эффектов, механизм реализации которых предполагает участие в них гидропероксидов. В настоящей работе содержание гидропероксидов в растворах фотоокисленного псоралена оценивали фотометрически методом FOX-анализа (от англ. Ferrous Oxidation + Xylenol Orange). В экспериментах использовали модифицированный FOX-реагент, с 10-кратным содержанием ксиленолового оранжевого, позволяющий количественно обнаруживать в водной фазе до 50 мкМ гидропероксидов. В процессе фотоокисления 0.1 мМ раствора псоралена в фосфатном буферном растворе продукция гидропероксидов растет с увеличением дозы УФ-А-облучения (~2.5 мкМ экв. H₂O₂ для дозы 252 кДж/м² и ~11 мкМ экв. H₂O₂ для дозы 1512 кДж/м²) и достигает ~16.5 мкМ экв. H₂O₂ в случае максимальной исследованной дозы облучения (3024 кДж/м²). Сравнение кинетики фотолиза псоралена и формирования гидропероксидов позволяет сделать вывод, что генерация гидропероксидов является результатом вторичных фотохимических процессов с участием фотопродуктов псоралена, предположительно, фотоиндуцированного автоокисления фотопродуктов псоралена альдегидной природы.

Ключевые слова: *псорален, фотоокисление, гидропероксиды, пероксид водорода, ксиленоловый оранжевый, спектрофотометрия.*

DETECTION OF HYDROPEROXIDES IN SOLUTIONS OF PHOTOOXIDIZED PSORALEN

**V.V. Skarga[@], E.V. Nevezhin, A.A. Matrosov, V.V. Negrebetsky,
M.V. Malakhov**

Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow 117997, Russia

[@]Corresponding author e-mail: skargavlad@gmail.com

Photooxidized psoralen solutions possess a variety of biological effects, which implementation mechanism may presumably involve hydroperoxides. Here, the hydroperoxide content in photooxidized psoralen solutions was assessed using photometric FOX assay (from Ferrous Oxidation + Xylenol Orange). FOX reagent with 10× content of Xylenol Orange, modified for quantitative analysis of up to 50 μM of hydroperoxides in aqueous phase was used in experiments. During photooxidation of 0.1 mM psoralen in phosphate buffer solution, hydroperoxide production increases with dose of UVA irradiation (~2.5 μM eq. of H₂O₂ for dose of 252 kJ/m² and ~11 μM eq. of H₂O₂ for dose of 1512 kJ/m²) and reaches ~16.5 μM eq. of H₂O₂ at the highest dose investigated (3024 kJ/m²). A comparison of kinetics of psoralen photolysis and hydroperoxide generation allows us to suggest that generation of hydroperoxide results from the secondary photochemical processes involving psoralen photoproducts, presumably from photoinduced autooxidation of aldehydic photoproducts of psoralen.

Keywords: psoralen, photooxidation, hydroperoxides, hydrogen peroxide, xylenol orange, spectrophotometry.

Введение

Фурукумарины (ФК) – вещества растительного или синтетического происхождения, сенсibilизирующие биологические объекты к действию ближнего ультрафиолетового излучения (УФ-А-излучения, 320–400 нм) и применяющиеся в медицине для лечения целого ряда заболеваний (псориаза, аллопеции, витилиго и др.) [1, 2]. Многочисленные исследования свидетельствуют о биологической эффективности фотоокисленного псоралена (ФОП), представляющего собой сложную смесь фотопродуктов, образующихся в процессе фотолиза азирированных растворов псоралена *in vitro* [3]. Ряд эффектов предполагает возможное терапевтическое применение ФОП для лечения заболеваний, обусловленных гиперреактивностью Т-клеточного звена иммунитета [4, 5].

Кроме того, существуют биологические эффекты ФОП, механизм которых остается неясным. Ряд данных указывает на возможную или явную роль гидропероксидов в реализации этих эффектов. Обнаружено, что: а) ионы Fe²⁺ активируют гемолиз эритроцитов, индуцированный ФОП [6], и другой тип фотогемолиза, сенсibilизированного псораленом (ПУВА-гемолиз) [7]; б) ФОП вызывает превращения гемоглобина, аналогичные таковым при добавлении H₂O₂ [8]; в) производные псоралена, содержащие гидропероксидную группу в составе боковой цепи, индуцируют фотогемолиз эритроцитов [9, 10]. Также известен факт хемилюминесценции, индуцированной добавлением ионов Fe²⁺ к ФОП [11, 12].

В литературе постулируются данные об образовании и накоплении H₂O₂ при фотоокислении псоралена [13, 14], но методологическое описание и количественные результаты анализа H₂O₂ отсутствуют. Лишь косвенно было показано, что при больших дозах облучения псоралена (около 760 кДж/м²) в растворах ФОП может содержаться около 10 мкМ H₂O₂ [8]. Формирование гидропероксидов в процессе фотоокисления псоралена может вовлекать их во

вторичные (постлучевые) химические реакции, что важно для понимания механизмов формирования биологически активных ФОП-продуктов. Так, мы предполагаем возможность формирования, по меньшей мере, еще одного гидропероксида (помимо H₂O₂) в качестве промежуточного продукта фотоокисления псоралена [6].

Прямое обнаружение гидропероксидов в растворах ФОП известными физико-химическими методами затрудняется большим количеством фотопродуктов в составе ФОП. Высокоэффективное обнаружение гидропероксидов методом ЭПР затруднено высоким содержанием этанола в растворе ФОП (1%), а также способностью псоралена и его фотопродуктов перехватывать свободные радикалы [11, 15]. Удобные и высокочувствительные флуоресцентные методы неприменимы по причине наличия собственной флуоресценции как у самого псоралена, так и у его фотопродуктов (например, кумариновой природы). С учетом вышеизложенного, для обнаружения гидропероксидов в растворах ФОП нами был выбран метод с использованием FOX-реагента, представляющего собой кислый (рН 1.6–1.7) водный раствор соли Fe²⁺ и красителя ксиленолового оранжевого (ХО) [16–20]. При добавлении FOX-реагента к раствору, содержащему гидропероксиды, последние окисляют ионы Fe²⁺ до ионов Fe³⁺, которые формируют с ХО окрашенный комплекс Fe[ХО], обнаруживаемый фотометрически при 560 нм. Метод FOX-анализа (от англ. *Ferrous Oxidation + Xylenol Orange*) нашел широкое практическое применение в аналитической химии, поскольку обладает целым рядом преимуществ, таких как: а) нечувствительность к действию света и кислорода воздуха (по сравнению с йодометрическим титрованием); б) специфичность реакции ХО с ионами Fe³⁺ при выбранных значениях рН (по сравнению с другими катионами); в) слабые эффекты или отсутствие эффектов со стороны других химических соединений, присутствующих в анализируемом образце, и пр. (для исчерпывающего

обзора методологических аспектов и применимости FOX-анализа гидропероксидов см. обзор [21]).

Поэтому цель настоящей работы заключалась в обнаружении гидропероксидов в растворе фотоокисленного псоралена с использованием FOX-реагента и проведение количественной оценки их формирования при дозозависимом фотоокислении псоралена.

Экспериментальная часть

Для исследования использовали псорален (Институт химии растительных веществ, Узбекистан, Ташкент), ксиленоловый оранжевый (ХО), H_2O_2 (35% водный раствор), $(\text{NH}_4)_2\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{NH}_4\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$, ацетонитрил (для ВЭЖХ) производства «Acros» (Бельгия), серную кислоту концентрированную производства «Реахим» (Россия), фосфатный буфер таблетированный (Biotechnology Grade, Amresco, США). Для приготовления растворов использовали деионизированную воду (18.2 МОм), полученную на установке OMNI Analytic (Xiamen Research Scientific Instruments Co., Китай). Фосфатный буферный раствор (pH 7.4±0.1) получали путем растворения таблетированной формы в воде. Для определения pH раствора использовали ручной pH метр Hanna HI 83141 (Германия).

Маточный раствор H_2O_2 получали путем разбавления водой исходного 35% водного раствора до нужной концентрации. Концентрацию H_2O_2 в маточном растворе определяли фотометрически, исходя из значения $\epsilon_{240} = 43.6 \text{ M}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ [17, 22]. Рабочие растворы H_2O_2 получали путем соответствующего разбавления маточного раствора водой.

Для получения модифицированного FOX-реагента (с 10-кратным содержанием ксиленолового оранжевого) приготавливали маточный водный раствор, содержащий 125 мМ H_2SO_4 , 1 мМ $(\text{NH}_4)_2\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ и 5 мМ ксиленолового оранжевого. Полученный FOX-реагент хранили во флаконах из темного стекла при 5–6 °C. В данных условиях хранения FOX-реагент стабилен в течение нескольких недель [19–21].

Облучение псоралена проводили с использованием УФ-испускающего светодиода OTLN 0480 UV (максимум 365 нм, полуширина $\Delta\lambda = 14.5$ нм, OptoTechnology Inc., США) при комнатной температуре (25 °C). Облучение проводили на воздухе в 5 мл стеклянной кювете сбоку (толщина облучаемого образца 1 см) при постоянном перемешивании на магнитной мешалке. Интенсивность света при 365 нм измеряли с помощью актиометра Waldmann UV meter (Германия).

Схема проведения FOX-анализа

В стеклянной пробирке смешивали 2 мл образца, содержащего гидропероксид, и 0.5 мл маточного раствора FOX-реагента. Полученную смесь хорошо

перемешивали с использованием вортекса (BioSan, Латвия) и инкубировали в течение 1 ч при комнатной температуре (25 °C) в защищенном от света месте. После инкубации образец анализировали на спектрофотометре в диапазоне длин волн 400–700 нм.

Все исследования проводили на двухлучевом спектрофотометре Shimadzu UV 1601PC (Япония). Для измерений использовали кварцевые кюветы Hellma 100 QS (оптический путь 10 мм, Hellma Analytics, Германия). Объем исследуемого образца составлял 2.5 мл.

Для мониторинга процесса фотолиза псоралена проводили разделение продуктов фотоокисления методом ВЭЖХ с обращенной фазой на ВЭЖХ-системе Agilent 1200 (Agilent Technologies, Германия Япония). Разделение осуществляли на колонке Agilent Zorbax® Eclipse XDB C18 (5 мкм; 4.6×150 мм) с поддержанием температуры 25 °C на всем протяжении цикла разделения. Опытный образец (10–100 мкл) наносили на колонку при помощи автосемплера и элюировали со скоростью 1 мл/мин линейным градиентом вода/ацетонитрил ($\text{H}_2\text{O}/\text{AcN}$): 0–4 мин – 2% AcN; 4–14 мин – 50% AcN; 14–24 мин – 70% AcN; 24–31 мин – 100% AcN; 31–34 мин – 100% AcN; 34–38 мин – 2% AcN; 38–40 мин – 2% AcN. Детекцию фотопродуктов проводили на диодно-матричном СФ-детекторе одновременно при 246 и 296 нм с частотой сбора данных 80 Гц. Сбор и обработку данных выполняли на программном комплексе ChemStation® (Agilent Technologies, США).

Результаты и их обсуждение

На первом этапе нами было проведено исследование процесса фотоокисления псоралена на воздухе методами спектрофотометрии и ВЭЖХ (рис. 1).

Раствор псоралена в фосфатном буферном растворе (0.1 мМ, 1% этанола) подвергали воздействию УФ-А-излучения (365 нм) в дозах, приведенных на рисунке и соответствующих 0–1 часу облучения. Наблюдается зависимое от дозы облучения изменение спектральных свойств растворов фотоокисленного псоралена (ФОП): постепенное исчезновение характерных для псоралена максимумов поглощения около 246 и 296 нм, а также появление длинноволнового плеча поглощения в видимой области спектра. При этом значимого поглощения при длинах волн выше 500 нм практически не наблюдается даже при больших дозах облучения. Это благоприятно для выбранного способа обнаружения гидропероксидов методом FOX-анализа, предполагающего детекцию хромофора при 560 нм.

На вставке к рис. 1 видно, что псорален подвергается быстрому фотолизу в растворах. При малых дозах облучения его убыль, анализируемая методом ВЭЖХ, практически линейна: при дозе облучения

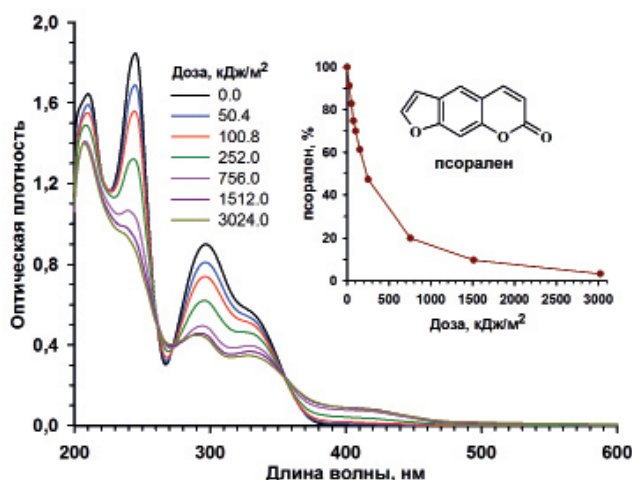


Рис. 1. Мониторинг изменений спектральных свойств растворов ФОП и фотолиза псоралена (на вставке). Условия фотоокисления и анализа – см. раздел «Экспериментальная часть».

75.6 кДж/м², соответствующей полутора минутам облучения, в растворе фотолизирует около 25% псоралена, а после 5 минут (доза 252 кДж/м²) – более половины псоралена. Далее скорость фотолиза замедляется, что может быть обусловлено накоплением в растворах фотопродуктов, поглощающих УФ-А-излучение и экранирующих поглощение света псораленом. Так, после 15 минут облучения (доза 756 кДж/м²) в растворе остается еще 20% псоралена, но после 1 часа облучения наблюдается почти полный фотолиз (остается ~3% псоралена).

Полученные спектры важны для понимания кинетики процесса фотоокисления. Если при малых дозах (до 252 кДж/м²) преобладающими являются первичные фотохимические процессы с участием псоралена, приводящие к формированию его фотопродуктов, то с дальнейшим увеличением дозы все большую роль играют вторичные фотохимические процессы с участием фотопродуктов псоралена.

Классический метод FOX-анализа гидропероксидов в водной фазе позволяет количественно оценивать гидропероксиды, содержащиеся в образцах в концентрациях не более 10 мкМ [17, 18, 20]. Мы усовершенствовали данный метод, увеличив концентрацию ХО в исследуемом образце в 10 раз (до 1 мМ), что позволило существенно расширить диапазон обнаруживаемых концентраций гидропероксидов (рис. 2).

В экспериментах нами были исследованы изменения спектров поглощения модифицированного FOX-реагента (с 10-кратным содержанием ХО) при добавлении к нему ионов Fe³⁺ в концентрациях 0–195 мкМ и H₂O₂ в концентрациях 0–100 мкМ (рис. 2). На разностных спектрах поглощения наблюдается зависимость от концентрации увеличение

поглощения в образцах. На основе полученных спектров нами были построены калибровочные концентрационные кривые, отражающие значения оптической плотности растворов при 560 нм.

Обнаружено, что при достижении определенных концентраций (157 мкМ для ионов Fe³⁺ и 50 мкМ для H₂O₂) в спектрах поглощения начинает проявляться плечо поглощения около 580–600 нм, а калибровочные кривые утрачивают свой линейный характер. Этот факт может объясняться появлением в растворах комплекса Fe[ХО]₂, т. е. комплекса со стехиометрическим соотношением ионов Fe³⁺ и молекул ХО, равным 1:2. Такой комплекс характеризуется максимумом поглощения при 587 нм (при pH 2) [23], а не широким максимумом около 530–550 нм, присущим комплексу Fe[ХО] при близких значениях pH [19]. Таким образом, нами определено, что модифицированный FOX-реагент с 10-кратным содержанием ХО позволяет количественно обнаруживать до 50 мкМ H₂O₂ в водных растворах.

Молярный коэффициент экстинкции при 560 нм для комплекса Fe[ХО], измеряемый в системе H₂O₂–FOX и рассчитанный для линейного участка калибровочной кривой, составил

$$\varepsilon_{560}(\text{Fe}[\text{ХО}]) = 26000 \pm 300 \text{ М}^{-1} \cdot \text{см}^{-1},$$

а соответствующий коэффициент, измеряемый в системе Fe³⁺–FOX, составил

$$\varepsilon_{560}(\text{Fe}[\text{ХО}]) = 12300 \pm 100 \text{ М}^{-1} \cdot \text{см}^{-1}.$$

Рассчитанные значения указывают на то, что один акт взаимодействия H₂O₂ с FOX-реагентом приводит к формированию, по меньшей мере, двух комплексов Fe[ХО], что может объясняться следующим комплексом реакций [20, 21]:

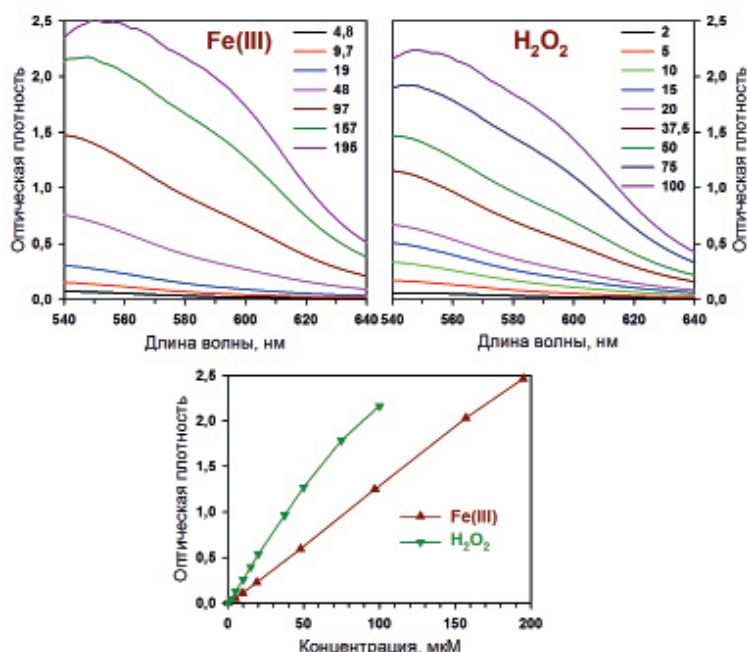
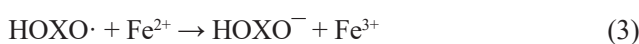
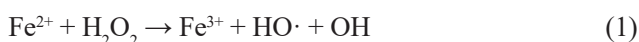


Рис. 2. Разностные спектры поглощения модифицированного FOX-реагента (с 10-кратным содержанием ХО) при добавлении к нему в различных концентрациях ионов Fe^{3+} (левая верхняя панель) и H_2O_2 (правая верхняя панель) и построенные на их основе калибровочные концентрационные кривые (нижняя панель).

Представлены данные типичного эксперимента (из 3-5 повторов).

Условия проведения – см. раздел «Экспериментальная часть».



Полученные результаты соответствуют данным, известным из литературы [20, 21], и свидетельствуют о том, что десятикратное увеличение концентрации ХО в составе модифицированного FOX-реагента не повлияло на протекание комплекса реакций, лежащего в основе метода FOX-анализа гидропероксидов.

Сделав вывод о пригодности модифицированного FOX-реагента для количественного обнаружения до 50 мкМ H_2O_2 в водной фазе, мы перешли к эксперименту по обнаружению гидропероксидов в растворах ФОП. Добавление модифицированного FOX-реагента к образцам ФОП позволило обнаружить накопление гидропероксидов в растворах ФОП, зависящее от дозы УФ-А-облучения: во всем диапазоне исследованных доз оптическая плотность раствора возрастала (рис. 3).

Учитывая тот факт, что растворы ФОП могут содержать как H_2O_2 , так и другие гидропероксиды [6, 8], количественную оценку гидропероксидов проводили в условных единицах, называемых «эквивалентами H_2O_2 » («экв. H_2O_2 ») [21]. Подобная оценка проводится в тех случаях, когда исследуемый образец может содер-

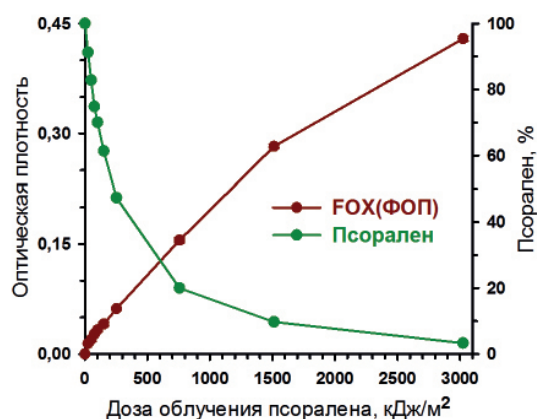


Рис. 3. Обнаружение гидропероксидов в растворах фотоокисленного псоралена. Для сравнения также представлена кривая фотолиза псоралена (см. рис. 1).

Представлены данные типичного эксперимента (из 3-5 повторов). Условия облучения и последующего анализа – см. раздел «Экспериментальная часть».

жать несколько различных по структуре гидропероксидов, а имеющиеся аналитические возможности не позволяют оценить их количественное соотношение. При проведении FOX-анализа для определения концентрации гидропероксидов, выраженной в экв. H_2O_2 , в соответствии с законом Бугера-Ламберта-Бера значе-

ние оптической плотности делят на значение молярного коэффициента экстинкции при 560 нм для комплекса $\text{Fe}[\text{XO}]$, рассчитанного при построении калибровочной кривой в системе H_2O_2 –FOX. Например, в нашем эксперименте УФ-А-облучение в дозе 252 кДж/м² приводило к продукции ~2.5 мкМ экв. H_2O_2 , а после УФ-А-облучения в дозе 1512 кДж/м² в растворе ФОП обнаруживали ~11 мкМ экв. H_2O_2 . Полученная в данной работе количественная оценка удовлетворительно согласуется с оценочными данными, ранее представленными нами в литературе [8]. В работе [8] предполагается, что УФ-А-облучение 0.14 мМ раствора псоралена в дозе 760 кДж/м² приводит к формированию ~10 мкМ экв. H_2O_2 , тогда как в данной работе FOX-анализ 0.1 мМ раствора псоралена, облученного в дозе 756 кДж/м², свидетельствует о формировании ~6 мкМ экв. H_2O_2 . В случае максимальной исследованной в данной работе дозы облучения (3024 кДж/м²) в растворе ФОП содержится ~16.5 мкМ экв. H_2O_2 .

Следует отметить, что формирование гидропероксидов в растворах ФОП продолжается и в диапазоне больших доз облучения (более 1512 кДж/м²), при которых содержание псоралена так мало (менее 10%), что

образование гидропероксидов может объясняться лишь вторичными фотохимическими процессами с участием фотопродуктов псоралена. Таким процессом, например, может являться например: фотоиндуцированное автоокисление фотопродуктов альдегидной природы [14], некоторые из которых были идентифицированы в растворах фотоокисленного псоралена [3, 13].

Заключение

Применение модифицированного FOX-реагента, с 10-кратным содержанием ксиленолового оранжевого, позволяет расширить диапазон концентраций гидропероксидов, количественно обнаруживаемых в водной фазе, с 10 до 50 мкМ. Количественно оценено содержание гидропероксидов в растворах фотоокисленного псоралена: продукция гидропероксидов растет с увеличением дозы УФ-А-облучения и достигает ~16.5 мкМ экв. H_2O_2 в случае максимальной исследованной дозы облучения (3024 кДж/м²). Сравнение кинетики фотолиза псоралена и формирования гидропероксидов позволяет сделать вывод об участии фотопродуктов псоралена в генерации гидропероксидов.

Список литературы / References:

1. Racz E., Prens E.P. Phototherapy and photochemotherapy for psoriasis. *Dermatol. Clin.* 2015; 33: 79-89.
2. Trautinger F., Just U., Knobler R. Photopheresis (extracorporeal photochemotherapy). *Photochem. Photobiol. Sci.* 2013; 12: 22-28.
3. Caffieri S. Furocoumarin photolysis: Chemical and biological aspects. *Photochem. Photobiol. Sci.* 2002; 1: 149-157.
4. Potapenko A.Ya., Kyagova A.A., Bezdetnaya L.N., Lysenko E.P., Chernyakhovskaya I.Yu., Bekhalo V.A., Nagurskaya E.V., Nesterenko V.A., Korotky N.G., Akhtyamov S.N., Lanshchikova T.M. Products of psoralen photooxidation possess immunomodulative and antileukemic effects. *Photochem. Photobiol.* 1994; 60: 171-174.
5. Kyagova A.A., Malakhov M.V., Potapenko A.Ya. Immunosuppression caused by photochemo and photodynamic therapy: Focus on photosensitizer photoproducts. In: Taylor C.B., ed. *Immunosuppression: New research*. Nova Science Publishers, 2009: 167-183.
6. Nevezhin E.V., Vlasova N.V., Pyatnitskiy I.A., Lysenko E.P., Malakhov M.V. On the mechanism of erythrocyte hemolysis induced by photooxidized psoralen. *Biochemistry (Moscow)*. 2015; 80(6): 763-768.
7. Potapenko A.Y., Saparov S.M., Agamalieva M.A., Lysenko E.P., Bezdetnaya L.N., Sukhorukov V.L. Fe^{2+} ions and reduced glutathione – chemical activators of psoralen-sensitized photohaemolysis. *J. Photochem. Photobiol. B.* 1993; 17: 69-75.

8. Lysenko E.P., Melnikova V.O., Andina E.S., Wunderlich S., Pliquet F., Potapenko A.Y. Effects of glutathione peroxidase and catalase on hemolysis and methemoglobin modifications induced by photooxidized psoralen. *J. Photochem. Photobiol. B.* 2000; 56: 187-195.
9. Potapenko A.Ya., Kyagova A.A., Andina E.S., Zhuravel N.N., Lysenko E.P., Möller M., Stopper H., Adam W., Saha-Möller C.R. Photohemolysis sensitized by the furocoumarin imperatorin and its oxyfunctionalized derivatives. *Photochem. Photobiol.* 1999; 69: 410-420.
10. Kyagova A., Potapenko A., Möller M., Stopper H., Adam W. Photohemolysis sensitized by the furocoumarin derivative alloimperatorin and its hydroperoxide photooxidation product. *Photochem. Photobiol.* 2014; 90: 162-170.
11. Rodenko I.N., Osipov A.N., Lysenko E.P., Potapenko A.Y. Degradation of psoralen photooxidation products induced by ferrous ions. *J. Photochem. Photobiol. B.* 1993; 19: 39-48.
12. Potapenko A.Ya., Malakhov M.V., Kyagova A.A. Photobiophysics of furocoumarins. *Biophysics*. 2004; 49(2): 307-324.
13. Marley K.A., Larson R.A. A new photoproduct from furocoumarin photolysis in dilute aqueous solution: 5-formyl-6-hydroxybenzofuran. *Photochem. Photobiol.* 1994; 59: 503-505.
14. Marley K.A., Larson R.A., Davenport R. Alternative mechanisms of psoralen phototoxicity. *ACS Symposium Series*. 1995; 616 (Ch. 15): 179-188.
15. Aboul-Enein H.Y., Kladna A., Kruk I., Lichtszeld K., Michalska T. Effect of psoralens on

Fenton-like reaction generating reactive oxygen species. *Biopolymers*. 2003; 72(1): 59-68.

16. Gupta B.L. Microdetermination techniques for H_2O_2 in irradiated solutions. *Microchem. J.* 1973; 18: 363-374.

17. Jiang Z.Y., Woollard A.C., Wolff S.P. Hydrogen peroxide production during experimental protein glycation. *FEBS Lett.* 1990; 268: 69-71.

18. Wolff S. Ferrous Ion oxidation in presence of ferric ion indicator Xylenol Orange for measurement of hydroperoxides. *Methods in Enzymology*. 1994; 233: 182-189.

19. Gay C., Collins J., Gebicki J. Determination of iron in solutions with the ferric-Xylenol Orange complex. *Anal. Biochem.* 1999; 273: 143-148.

20. Gay C., Collins J., Gebicki J. Hydroperoxide

assay with the ferric-Xylenol Orange complex. *Anal. Biochem.* 1999; 273: 149-155.

21. Bou R., Codony R., Tres A., Decker E., Guardiola F. Determination of hydroperoxides in foods and biological samples by the ferrous oxidation-Xylenol Orange method: A review of the factors that influence the method's performance. *Anal. Biochem.* 2008; 377: 1-15.

22. Winterbourne C.C., Parsons-Mair H.N., Gebicki S.M., Gebicki J.M., Davies M.J. Requirements for superoxide-dependent tyrosine hydroperoxide formation in peptides. *Biochem. J.* 2004; 381: 241-248.

23. Mizuguchi H., Takao Y. Visual threshold detection of trace metal ions using a bi-functional metallochromic reagent. *Analytical Sci.* 2001; 17 (Suppl.): 1687-1689.

Об авторах:

Скарга Владислав Викторович, лаборант-исследователь отдела медицинской химии и токсикологии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1).

Невежин Евгений Викторович, аспирант кафедры физики и математики, лаборант-исследователь отдела медицинской химии и токсикологии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1).

Матросов Антон Александрович, лаборант-исследователь отдела медицинской химии и токсикологии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1).

Негребецкий Вадим Витальевич, доктор химических наук, профессор РАН, заведующий отделом медицинской химии и токсикологии ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1).

Малахов Михаил Валентинович, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела медицинской химии и токсикологии, доцент кафедры физики и математики ФГБОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1).

About the authors:

Vladislav V. Skarga, Research Analyst, Medical Chemistry and Toxicology Unit, Pirogov Russian National Research Medical University (1, Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia).

Evgeny V. Nevezhin, Postgraduate Student of the Chair of Physics and Mathematics; Research Analyst, Medical Chemistry and Toxicology Unit, Pirogov Russian National Research Medical University (1, Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia).

Anton A. Matrosov, Research Analyst, Medical Chemistry and Toxicology Unit, Pirogov Russian National Research Medical University (1, Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia).

Vadim V. Negrebetsky, D.Sc. (Chemistry), Professor of RAS, Head of the Medical Chemistry and Toxicology Unit, Pirogov Russian National Research Medical University (1, Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia).

Mikhail V. Malakhov, Ph.D. (Biology), Leading Researcher of the Medical Chemistry and Toxicology Unit; Associate Professor of the Chair of Physics and Mathematics, Pirogov Russian National Research Medical University (1, Ostrovityanova Str., Moscow 117997, Russia).

Для цитирования: Скарга В.В., Невежин Е.В., Матросов А.А., Негребецкий В.В., Малахов М.В. Обнаружение гидропероксидов в растворах фотоокисленного псоралена // Тонкие химические технологии / Fine Chemical Technologies. 2019. Т. 14. № 1. С. 32–38. DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-1-32-38

For citation: Skarga V.V., Nevezhin E.V., Matrosov A.A., Negrebetsky V.V., Malakhov M.V. Detection of hydroperoxides in photooxidized psoralen solutions. *Tonkie khimicheskie tekhnologii / Fine Chemical Technologies*. 2019; 14(1): 32-38. (in Russ.). DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-1-32-38

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ УПРАВЛЕНИЯ СИНТЕЗОМ УГЛЕРОДНЫХ СОРБЕНТОВ

В.В. Бурляев, Е.В. Бурляева[@], А.И. Николаев, Б.В. Пешнев

МИРЭА – Российский технологический университет (Институт тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова), Москва 119571, Россия

[@] Автор для переписки, e-mail: burlyaeva@mirea.ru

В рамках методологии функционального моделирования построена формализованная модель управления синтезом углеродных сорбентов. Выявлены взаимосвязи между направлениями использования и свойствами углеродных сорбентов. Выделены характеристики, которые являются существенными независимо от направления использования сорбента, в частности, сорбционные свойства (удельная адсорбционная поверхность, сорбционная активность) и прочность. Рассмотрены технологии, базирующиеся на газофазном способе получения углеродного материала, выполнен анализ отдельных стадий процесса получения углеродных сорбентов. Сформировано описание влияния технологических параметров синтеза на свойства сорбентов. На основе установленных взаимосвязей построена функциональная модель, которая обеспечивает иерархически упорядоченное, структурированное, наглядное описание управления синтезом углеродных сорбентов. Моделирование выполнено «сверху вниз» – от наиболее общего описания к детализации. Результирующая модель представляет собой совокупность взаимосвязанных графических диаграмм. На начальном этапе синтез углеродного сорбента рассматривается как единый процесс, входными параметрами которого являются углеводородный газ, активирующий агент и фактор формы материала, выходным – углеродный сорбент, а управляющими – требования к прочности и сорбционным свойствам. Далее процесс синтеза декомпозируется. В результате декомпозиции выделены процессы управления (анализ свойств сырья и выбор матрицы), технологические процессы (подготовка сырья) и смешанные процессы. Модель включает в себя последовательное описание подбора технологических параметров (температуры, расхода газа и времени) для обеих стадий процесса синтеза. Модель является основой обеспечения информационной поддержки производства углеродных сорбентов с требуемыми свойствами.

Ключевые слова: углеродные сорбенты, функциональное моделирование, пироуплотнение, активация, управление синтезом углеродных сорбентов.

FUNCTIONAL MODELING OF CARBON SORBENTS SYNTHESIS CONTROL

V.V. Burlyayev, E.V. Burlyayeva[@], A.I. Nikolaev, B.V. Peshnev

MIREA – Russian Technological University (M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow 119571, Russia

[@] Corresponding author e-mail: burlyaeva@mirea.ru

The formalized model of carbon sorbent synthesis control based on the methodology for functional modeling is constructed. The correlations between the directions of use and the properties of carbon sorbents are revealed. The characteristics that are essential regardless of the direction of use of the sorbent, in particular, sorption properties and strength are identified. The technologies based on the gas-phase method of obtaining carbon material are considered, the analysis of individual stages of the process of obtaining carbon sorbents is carried out. The analysis of the influence of the technological parameters of the synthesis on the properties of sorbents is carried out. On the basis of the established relationships, a functional model has been built that provides a hierarchically ordered, structured, visual description of the management of carbon sorbent synthesis. The simulation is performed "from top to bottom" from the most general description to the detail. The resulting model is a set of interrelated graphical diagrams. At the initial stage, the synthesis of carbon sorbent is considered as a single process, the input parameters of which are hydrocarbon gas, the activating agent and the material form factor, the output – carbon sorbent, and the control parameters are the requirements for strength and sorption properties. Then the synthesis process is decomposed. The control processes (analysis of raw material properties and matrix selection), technological processes (raw material preparation) and mixed processes are distinguished as a result of decomposition. The model includes a consistent description of the technological parameters selection (temperature, gas flow and time) for both stages of the synthesis process. The model is the base for information support providing for the production of carbon sorbents with the required properties.

Keywords: carbon sorbents, functional modeling, pyrolytic carbon coating, activation, carbon sorbents synthesis control.

Методология функционального моделирования обеспечивает возможность совместного описания технологических процессов и процессов управления [1]. Моделирование осуществляется «сверху вниз» – от наиболее общего описания к детализации. Результирующая модель представляет собой совокупность взаимосвязанных графических диаграмм. Методология функционального моделирования стандартизована в РФ [2]. Проведение функционального моделирования с последовательной декомпозицией отдельных процессов позволяет четко регламентировать последовательность технологических процессов и процессов управления, используемые материалы, технологическое оборудование, а также выбор управляющих параметров [3, 4].

Интенсивное развитие химической промышленности в XX веке способствовало активному внедрению в производственные процессы процессов адсорбции, разделения, концентрирования в газовых и жидких средах. С развитием этих процессов возрас- тала роль углеродных сорбентов [5–12].

В зависимости от направления использования углеродного сорбента он должен обладать различными свойствами. Так, например, при извлечении ценных металлов из растворов для углеродного сорбента важное значение имеет гидрофильность его поверхности. Чистота сорбента (зольность) не будет оказывать влияние на эффективность очистки загрязненных стоков и газовых выбросов. Однако при извлечении благородных металлов, например, золота, для углеродного сорбента регламентируется количество минеральных примесей [13].

Следует отметить, что для углеродных сорбентов можно выделить несколько характеристик, ко-

торые будут являться существенными независимо от направления использования сорбента. К таким характеристикам относятся сорбционные свойства (удельная адсорбционная поверхность, сорбционная активность) и прочность. Наличие тех или иных свойств у углеродных сорбентов зависит от способа и условий их получения [14, 15].

В промышленности получение углеродных сорбентов основывается на применении технологий, базирующихся на жидкофазном и газофазном способах получения углеродного материала. Газофазный способ получения углеродного сорбента предполагает наличие стадий активации и пироуплотнения [16].

Стадия активации предназначена для частичной газификации углерода исходного материала для придания продукту сорбционных свойств, при этом прочностные характеристики материала по мере газификации углерода ухудшаются. Для повышения прочности сорбента применяют стадию пироуплотнения. Однако улучшение прочностных характеристик материала сопровождается незначительным ухудшением его сорбционных свойств. Это обусловлено тем, что образующийся при термическом разложении углеводородного газа пироуглерод осаждается на поверхности углеродного материала [13].

Следует отметить, что в зависимости от используемого исходного углеродного материала и требований к углеродному сорбенту последовательность проведения стадий активации и пироуплотнения может быть различной, а в некоторых случаях стадия пироуплотнения может отсутствовать [5, 8]. Так, в случае использования материала, обладающего большими прочностными характеристиками, напри-

мер, угля, получение сорбента на его основе может осуществляться без применения стадии пироуплотнения. Однако применение в качестве основы активных углей или технического углерода, характеризующихся высокими значениями объема микропор и удельной адсорбционной поверхностью, но невысокими прочностными характеристиками, приводит к необходимости пироуплотнения. При этом очеред-

ность стадий активации и пироуплотнения определяется возможностью исходного материала сохранить целостность формы в процессе активации [12, 13].

Одна из возможных схем получения углеродного сорбента [9, 10] приведена на рис. 1. В этой схеме процесс пироуплотнения предшествует активации. Дальнейшее построение функциональной модели выполнено для этой схемы.

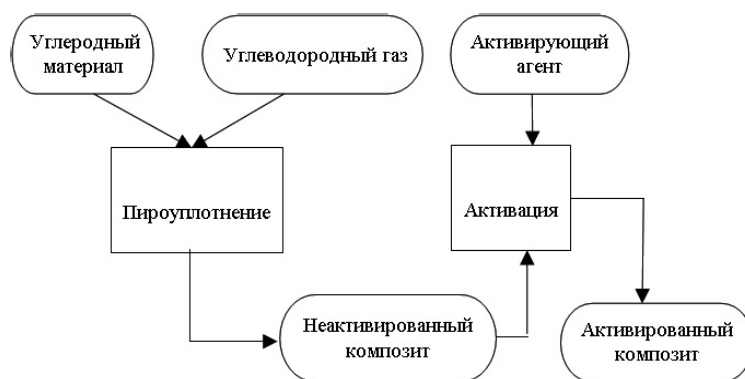


Рис. 1. Технологическая схема получения углеродного сорбента.

Параметрами процессов, влияющих на характеристики получаемого сорбента, являются температура, расход газа и время проведения процесса.

На протекание стадии активации существенное влияние оказывает температура [17, 18]. Так, при невысоких температурах газификация углерода будет протекать на всей доступной поверхности материала, включая внутреннюю поверхность пор. На этом этапе процесс активации лимитируется скоростью химической реакции газификации. Отмечается, что скорость реакции газификации углеродного материала во времени может уменьшаться [19]. Это обуславливается взаимным влиянием двух факторов: уменьшением реагирующей поверхности и снижением ее химической активности. Иначе говоря, при невысоких температурах проведения процесса активации газификация углерода происходит во всем объеме материала, что приводит к получению продукта, обладающего развитой поверхностью и пористым пространством (высокими сорбционными характеристиками). С повышением температуры лимитирующей стадией процесса становится диффузия окислителя на поверхности материала. В результате газификация углерода преимущественно происходит на его внешней поверхности.

Влияние расхода окислителя на формирования сорбционных свойств материала может быть выражено следующим образом – при недостатке окислителя в реакцию вступает наименее графитизированный углерод, локализующийся на границах контактов кристаллитов. В результате будет образовываться высокопористый материал. По мере увеличения расхода окислителя доля реакций порообразования будет снижаться, и эффект будет аналогичен повышению температуры процесса.

Температура процесса и расход окислителя влияют на продолжительность стадии активации.

Для стадии пироуплотнения повышение температуры способствует получению пироуглерода с более упорядоченной структурой, обеспечивающей материалу высокую химическую инертность и прочность. Следует отметить, что повышение температуры процесса приводит к возрастанию скорости образования пироуглерода, что, как и увеличение расхода газа, будет способствовать уменьшению времени проведения процесса пироуплотнения [20].

Выявленные взаимосвязи технологических параметров со свойствами углеродных сорбентов схематично представлены на рис. 2.

На начальном этапе синтез углеродного сорбента рассматривается как единый процесс, входными параметрами которого являются углеводородный газ, активирующий агент и фактор формы материала, выходным – углеродный сорбент, а управляющими – требования к прочности и сорбционным свойствам. Диаграмма, описывающая процесс синтеза на наиболее общем уровне, представлена на рис. 3.

Далее процесс синтеза декомпозируется. В результате декомпозиции выделены процессы управления (анализ свойств сырья и выбор матрицы), технологические процессы (подготовка сырья) и смешанные процессы, которые далее будут описаны подробнее. Отметим, что процесс анализа свойств сырья предшествует процессу подготовки сырья. Процесс выбора исходного материала не зависит от этих процессов, но предшествует процессу пироуплотнения. Диаграмма, полученная в результате декомпозиции, представлена на рис. 4.

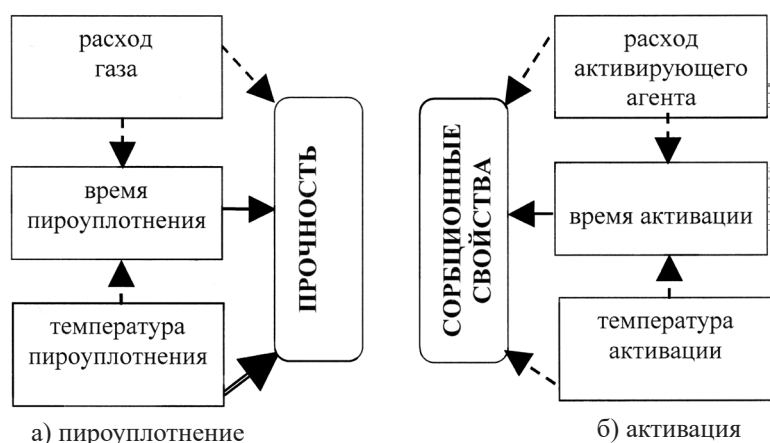


Рис. 2. Влияние технологических параметров процессов пироуплотнения и активации на свойства композитного материала. Сплошная линия – прямая зависимость, пунктир – обратная зависимость, двойная линия – экстремальная зависимость.

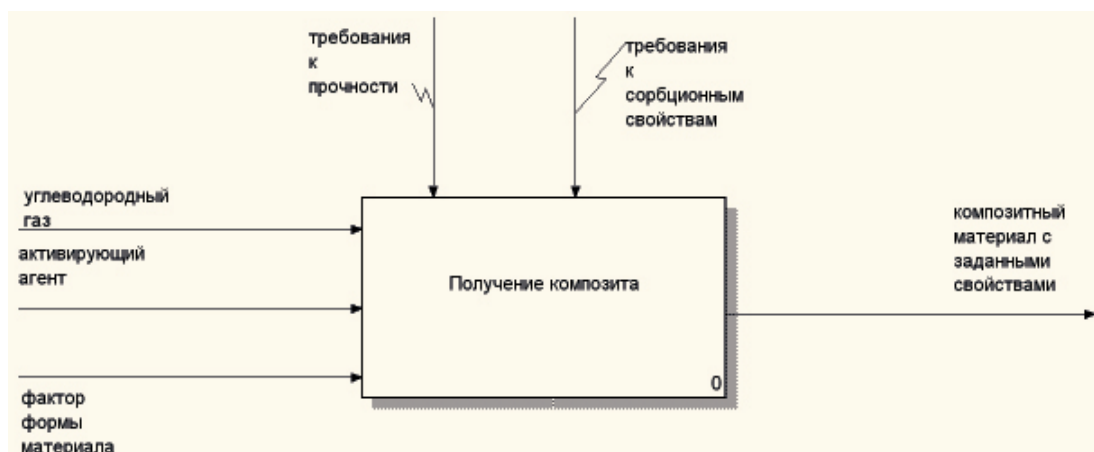


Рис. 3. Обобщенное описание синтеза углеродного сорбента.

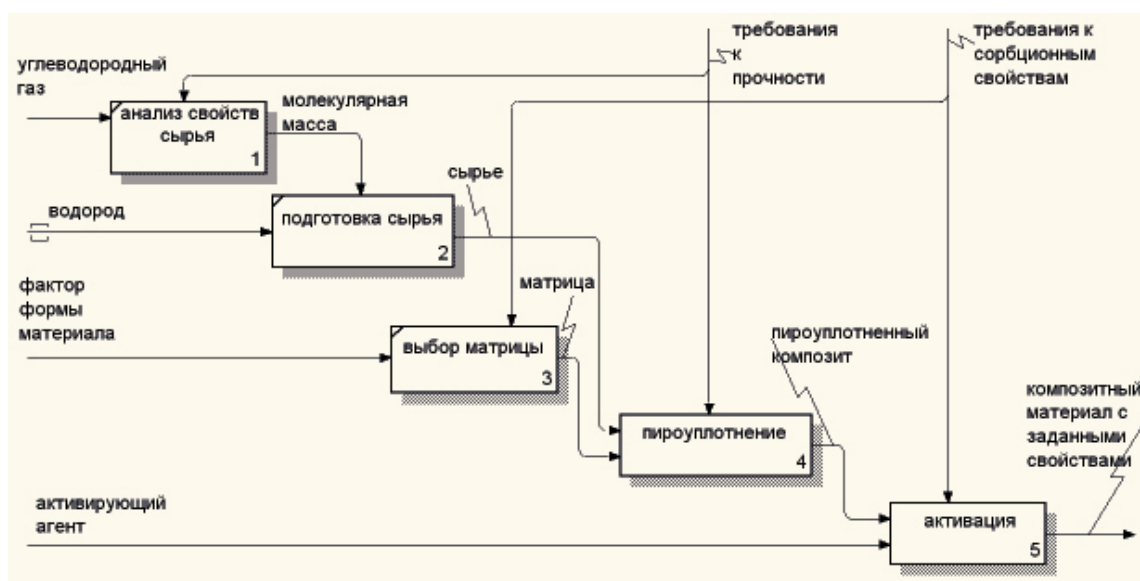


Рис. 4. Детализированное описание синтеза углеродного сорбента.

Рассмотрим детализированное описание процесса пироуплотнения. Пироуплотнение разделяется на 4 процесса, три из которых описывают подбор технологических параметров (температуры, расхода газа и времени пироуплотнения). Отметим, что, поскольку параметры связаны между собой, процессы подбора параметров следуют один за другим, причем параметры, выбранные на предыдущем

этапе, используются на следующем, что показано стрелками, описывающими связи «выход-вход». Полученные в результате параметры управляют технологическим процессом пироуплотнения, на диаграмме эти параметры представлены стрелками, описывающими связи по управлению. Диаграмма, описывающая процесс пироуплотнения, представлена на рис. 5.

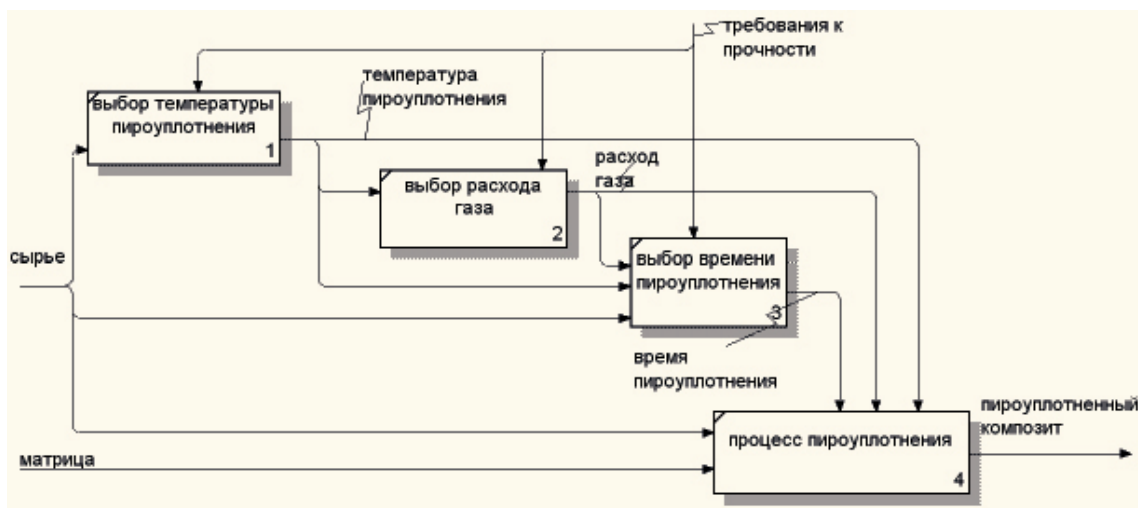


Рис. 5. Детализированное описание процесса пироуплотнения.

Детализированное описание активации по структуре практически аналогично описанию пироуплотнения. Процессов управления на этой диаграмме 4, первый из них описывает анализ свойств материала, полученного в результате пироуплотнения, следующие три – подбор технологических параметров

(температуры активации, расхода активирующего агента и времени активации). Как и на предыдущей диаграмме, эти процессы являются последовательными, параметры, выбранные на предыдущем этапе, используются на следующем. Диаграмма, описывающая процесс активации, представлена на рис. 6.

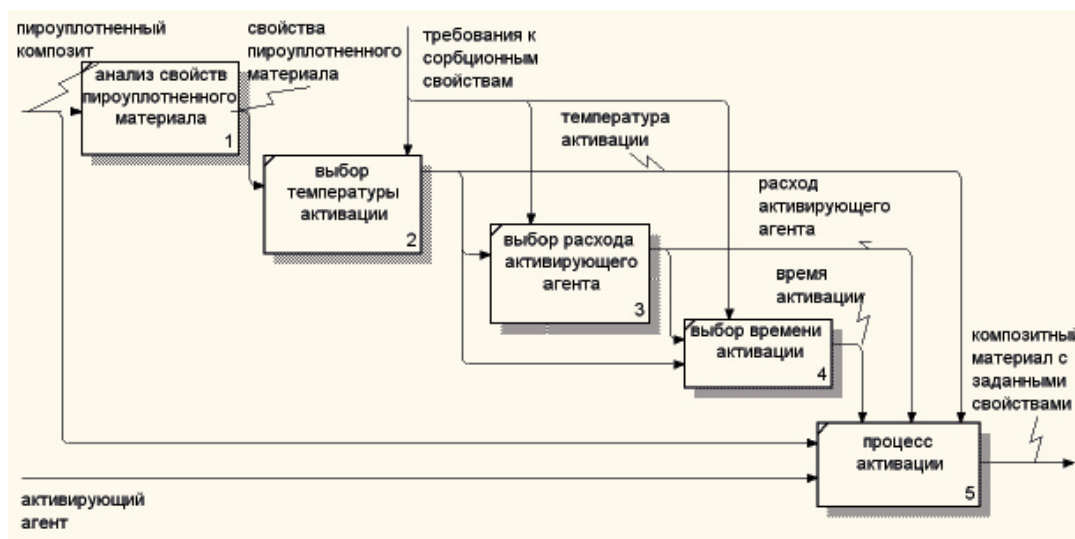


Рис. 6. Детализированное описание процесса активации.

Построенная функциональная модель обеспечивает иерархически упорядоченное, структурированное, наглядное описание управления синтезом угле-

родных сорбентов. Такая модель является основой обеспечения информационной поддержки производства углеродных сорбентов с требуемыми свойствами.

Список литературы:

1. Бурляева Е.В., Разливинская С.В., Трегубов А.В. Разработка и применение обобщенной функциональной модели одностадийного химического производства // Прикладная информатика. 2016. Т. 11. № 1 (61). С. 64–70.
2. Рекомендации по стандартизации. Информационные технологии поддержки жизненного цикла продукции. Методология функционального моделирования. М.: Госстандарт России. 2001. 19 с.
3. Бурляев В.В., Бурляева Е.В., Николаев А.И., Пешнев Б.В., Разливинская С.В. Функциональное моделирование управления синтезом углеродных нановолокон // Вестник МИТХТ. 2014. Т. 9. № 3. С. 98–104.
4. Ерушева К.И., Колыбанов К.Ю., Тишаева И.Р. Функциональное моделирование процесса выбора наилучшей доступной технологии // Тонкие химические технологии. 2017. Т. 12. № 4. С. 98–105.
5. Мухин В.М., Тарасов А.В., Клущин В.Н. Активные угли России. Под общ. ред. проф. А.В. Тарасова. М.: Металлургия, 2000. 352 с.
6. Кривонос О.И., Плаксин Г.В. Пористые углерод-минеральные материалы на основе сапропелевого сырья // Химия твердого топлива. 2015. № 1. С. 39–42.
7. Передерий М.А., Носкова Ю.А., Карасёва М.С., Коновалов П.Н. Новые углеродные сорбенты // Химия твердого топлива. 2009. № 6. С. 36–46.
8. Плаксин Г.В., Бакланова О.Н., Лавренев А.В., Лихолобов В.А. Углеродные материалы семейства сибунит и некоторые методы регулирования их свойств // Химия твердого топлива. 2014. № 6. С. 26–32.
9. Суровикин Ю.В., Лихолобов В.А., Сергеев В.В., Макаров И.В. Применение новых углерод-углеродных сорбентов для очистки технологических растворов от органических примесей в гидрометаллургии кобальта // Химия твердого топлива. 2014. № 6. С. 47–56.
10. Пьянова Л.Г., Бакланова О.Н., Лихолобов В.А., Лавренев А.В., Седанова А.В. Модифицированные углеродные сорбенты: синтез, свойства и применение // Материалы 10-й Междунар. конф. «Углерод: фундаментальные проблемы науки, материаловедение, технология». Россия, Москва, г. Троицк. 6–9 июня 2016 г. С. 359.
11. Суровикин В.Ф., Суровикин Ю.В., Цеханович М.С. Новые направления в технологии получения углерод-углеродных материалов. Применение углерод-углеродных материалов // Российский химический журнал. 2007. Т. 51. № 4. С. 111–119.
12. Плаксин Г.В. Пористые углеродные материалы типа сибунита // Химия в интересах устойчивого развития. 2001. Т. 9. № 5. С. 609–620.

References:

1. Burlyayeva E.V., Razlivinskaya S.V., Tregubov A.V. Development and application of the generalized functional model of one-stage chemical manufacturing. *Prikladnaya informatika* (Journal of Applied Informatics). 2016; 11(1): 64-70. (in Russ.)
2. Recommendations for standardization. Information support technology of the life cycle product. Functional modeling methodology. Moscow: Gosstandart Publ., 2001. 19 p. (in Russ.)
3. Burlyayev V.V., Burlyayeva E.V., Nikolaev A.I., Peshnev B.V., Razlivinskaya S.V. Functional modeling of carbon nanotubes synthesis control. *Vestnik MITHT* (Fine Chemical Technologies). 2014; 9(3): 98-104. (in Russ.)
4. Erusheva K.I., Kolybanov K.Yu., Tishaeva I.R. Process functional modeling of the best available technique choosing. *Tonkie khimicheskie tekhnologii* (Fine Chemical Technologies). 2017; 12(4): 98-105. (in Russ.)
5. Mukhin V.M., Tarasov A.V., Klushin V.N. Active carbons of Russia. Moscow: Metallurgiya Publ. 2000. 352 p. (in Russ)
6. Krivonos O.I., Plaksin G.V. Porous carbon-mineral materials based on sapropels. *Solid Fuel Chemistry* (Khimiya tverdogo topliva). 2015; 49(1): 36-40.
7. Perederiy M.A., Noskova Yu.A., Karaseva M.S., Konovalov P.N. New carbon sorbents. *Khimiya tverdogo topliva* (Solid Fuel Chemistry). 2009; 6: 36-46. (in Russ.)
8. Plaksin G.V., Baklanova O.N., Lavrenov A.V., Likholobov V.A. Carbon materials from the sibunit family and methods for controlling their properties. *Solid Fuel Chemistry* (Khimiya tverdogo topliva). 2014; 48(6): 349-355.
9. Surovikin Y.V., Likholobov V.A., Sergeev V.V., Makarov I.V. Application of new carbon-carbon sorbents for technological solutions purifying from organic impurities in hydrometallurgy cobalt. *Solid Fuel Chemistry* (Khimiya tverdogo topliva). 2014; 48(6): 371-381.
10. P'yanova L.G., Baklanova O.N., Likholobov V.A., Lavrenov A.V., Sedanova A.V. Modified carbon sorbents: Synthesis, properties and application. Proceedings of the 10th Int. Conf. «Carbon: Fundamental Problems of Science, Materials Science, Technology». Russia, Moscow, Troitsk. 6–9 June 2016. P. 359. (in Russ.)
11. Surovikin V.F., Surovikin Yu.V., Tsekanovich M.S. New trends in the technology of carbon-carbon materials obtaining. Application of carbon-carbon materials. *Russian J. General Chemistry*. 2007; 77(12): 2301-2310.
12. Plaksin G.V. Porous carbon materials as sibunit. *Khimiya v interesah ustojchivogo razvitiya* (Chemistry for Sustainable Development). 2001; 9(5): 609-620. (in Russ.)

13. Поляков Н.С., Петухова Г.А., Суровикин В.Ф. Адсорбционные свойства и пористая структура новых углеродных материалов // Известия Академии наук. Серия химическая. 1993. № 8. С. 1377–1380.

14. Суровикин Ю.В., Суровикин В.Ф., Цеханович М.С., Лихолобов В.А. Новый углеродный катализатор для химических процессов // Российский химический журнал. 2006. Т. 50. №1. С. 58–59.

15. Гаврилов В.Ю., Фенелонов В.Б., Чувилин А.Л., Плаксин Г.В., Суровикин В.Ф., Ермаков Ю.И., Семиколонов В.А. Изучение морфологии и пористой структуры композиционных углерод-углеродных материалов // Химия твердого топлива. 1990. № 2. С. 125–129.

16. Николаев А.И. Получение углерод-углеродных композиционных материалов на основе углеродных нановолокон газовой фазой // Тонкие химические технологии. 2015. Т. 10. № 2. С. 61–66.

17. Сырцева А.В., Суровикин Ю.В. Влияние температуры синтеза пироуглеродной матрицы на её активацию водяным паром // «Техника и технология нефтехимического и нефтегазового производства». Материалы 7-й Междунар. науч.-техн. конф. 2017. С. 158–159.

18. Нгуен В.Х., Филимонов А.С., Пешнев Б.В., Николаев А.И. Окисление дисперсных углеродных материалов // Тонкие химические технологии. 2018. Т. 13. № 3. С. 57–63.

19. Пешнев Б.В., Филимонов А.С., Гаврилова Н.Н., Николаев А.И., Нгуен В.Х. Получение углеродных материалов с заданной пористостью // Химия твердого топлива. 2018. № 3. С. 35–40.

20. Пешнев Б.В., Филимонов А.С., Баулин С.В., Следзь О.С., Асимова Н.Ю. Механизм образования пироуглерода в процессе пиролиза углеводородного сырья // Тонкие химические технологии. 2017. Т. 12. № 4. С. 36–42.

13. Polyakov N.S., Petukhova G.A., Surovikin V.F. Adsorption properties and porous structure of new carbon materials. *Izvestiya Akademii nauk* (Proceedings of the Academy of Sciences. Chemical series). 1993; 8: 1377–1380. (in Russ.)

14. Surovikin Yu.V., Surovikin V.F., Tsekhanovich M.S., Lykholobov V.A. New carbon catalyst for chemical processes. *Rossiiskij khimicheskij zhurnal* (Russian Chemical Journal). 2006; 50(1): 58–59. (in Russ.)

15. Gavrilov V.Yu., Fenelonov V.B., Chuvilin A.L., Plaksin G.V., Surovikin V.F., Ermakov Yu.I., Semikolenov V.A. The morphology and porous structure study of composite carbon-carbon materials. *Khimiya tverdogo topliva* (Solid Fuel Chemistry). 1990; 2: 125–129. (in Russ.)

16. Nikolaev A.I. The production of carbon-carbon composite materials based on carbon nanofibers by the gas-phase method. *Tonkie himicheskie tekhnologii* (Fine Chemical Technologies). 2015; 10(2): 61–66. (in Russ.)

17. Syrieva A.V., Surovikin Y.V. Influence of the synthesis temperature of pyrocarbon matrix on its activation with water vapor. «Technique and technology of petrochemical and oil and gas production». Proceed. of the 7th International Scientific and Technical Conference. 2017. P. 158–159. (in Russ.)

18. Nguyen V.H., Filimonov A.S., Peshnev B.V., Nikolaev A.I. Oxidation of disperse carbon materials. *Tonkie khimicheskie tekhnologii* (Fine Chemical Technologies). 2018; 13(3): 57–63. (in Russ.)

19. Peshnev B.V., Filimonov A.S., Gavrilova N.N., Nikolaev A.I., Nguyen V.Kh. Carbon materials production with a given porosity. *Khimiya tverdogo topliva* (Solid Fuel Chemistry). 2018; 3: 35–40. (in Russ.)

20. Peshnev B.V., Filimonov A.S., Baulin S.V., Sledz O.S., Asilova N.Yu. The pyrocarbon formation mechanism during the hydrocarbon pyrolysis process. *Tonkie khimicheskie tekhnologii* (Fine Chemical Technologies). 2017; 12(4): 36–42. (in Russ.)

Об авторах:

Бурляев Валерий Викторович, кандидат технических наук, профессор кафедры информационных систем в химической технологии Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет (119571, Россия, Москва, пр. Вернадского, д. 86).

Бурляева Елена Валерьевна, доктор технических наук, профессор кафедры информационных систем в химической технологии Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет (119571, Россия, Москва, пр. Вернадского, д. 86).

Николаев Александр Иванович, доктор технических наук, профессор кафедры технологии нефтехимического синтеза и искусственного жидкого топлива им. А.Н. Башкирова Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет (119571, Россия, Москва, пр. Вернадского, д. 86).

Пешнев Борис Владимирович, доктор технических наук, профессор кафедры технологии нефтехимического синтеза и искусственного жидкого топлива им. А.Н. Башкирова Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет (119571, Россия, Москва, пр. Вернадского, д. 86).

About the authors:

Valery V. Burlyayev, Ph.D. (Engineering), Professor, Chair of Information Systems in Chemical Technology, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia).

Elena V. Burlyayeva, D.Sc. (Engineering), Professor, Chair of Information Systems in Chemical Technology, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia).

Alexander I. Nikolaev, D.Sc (Engineering), Professor, A.N. Bashkirov Chair of Petrochemical Synthesis and Synthetic Liquid Fuel Technology, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia).

Boris V. Peshnev, D.Sc (Engineering), Professor, A.N. Bashkirov Chair of Petrochemical Synthesis and Synthetic Liquid Fuel Technology, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia).

Для цитирования: Бурляев В.В., Бурляева Е.В., Николаев А.И., Пешнев Б.В. Функциональное моделирование управления синтезом углеродных сорбентов // Тонкие химические технологии / Fine Chemical Technologies. 2019. Т. 14. № 1. С. 39–46. DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-1-39-46

For citation: Burlyayev V.V., Burlyayeva E.V., Nikolaev A.I., Peshnev B.V. Functional modeling of carbon sorbents synthesis control. *Tonkie khimicheskie tekhnologii / Fine Chemical Technologies*. 2019; 14(1): 39-46. (in Russ.). DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-1-39-46

УДК 544.344.3

DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-1-47-58

**ХИМИЧЕСКОЕ РАВНОВЕСИЕ В СИСТЕМЕ ПРОПИОНОВАЯ КИСЛОТА –
ЭТИЛОВЫЙ СПИРТ – ЭТИЛПРОПИОНАТ – ВОДА
И ЭКСТРАКЦИОННЫЕ ПРОЦЕССЫ С УЧАСТИЕМ ГЛУБОКИХ
ЭВТЕКТИЧЕСКИХ РАСТВОРИТЕЛЕЙ**

М.А. Тойкка^{1,@}, А.А. Самаров¹, А.А. Садаева¹, А.А.Сенина¹, О.Л. Лобачева²

¹Санкт-Петербургский государственный университет, Институт химии, Санкт-Петербург 198504, Россия

²Санкт-Петербургский горный университет, Санкт-Петербург 199106, Россия

@ Автор для переписки, e-mail: m.toikka@spbu.ru

В работе приведены новые экспериментальные данные о химическом равновесии в системе пропионовая кислота – этиловый спирт – этилпропионат – вода при 293.15 К и атмосферном давлении. Методом газового хроматографического анализа найдены составы химически равновесных фаз, отвечающие фазовому равновесию жидкость–жидкость. С использованием метода ¹Н-ЯМР определены гомогенные химически равновесные составы, на основании которых рассчитана концентрационная константа равновесия. Поверхность химического равновесия и область расслаивающихся химически равновесных составов представлены в квадрате трансформированных концентрационных переменных. Проведено сравнение полученных в работе данных с литературными при 303.15 и 313.15 К. Экспериментально установлено, что область этих составов уменьшается с ростом температуры, при этом поверхность химического равновесия не меняет форму и положение в концентрационном пространстве в температурном интервале 293.15–313.15 К и атмосферном давлении. Получены также составы, отвечающие фазовому равновесию жидкость–жидкость, методом газохроматографического анализа для псевдотройной системы этиловый спирт и этилпропионат с участием глубоких эвтектических растворителей (deep eutectic solvents, DES) на основе хлорида холина и глицерина/мочевины во всем диапазоне концентраций. Анализ экстракционных свойств DES показал наибольшую эффективность DES на основе хлорида холина и мочевины. Экспериментальные данные о фазовом равновесии обработаны с использованием моделей Отмера-Тобиаса и Ханда. Рассчитанный коэффициент корреляции (выше 0.99) подтверждает высокую внутреннюю согласованность полученных в работе экспериментальных данных.

Ключевые слова: химическое и фазовое равновесие, глубокие эвтектические растворители, этилпропионат.

CHEMICAL EQUILIBRIUM IN THE PROPIONIC ACID – ETHANOL – ETHYL PROPIONATE – WATER SYSTEM AND EXTRACTION PROCESSES WITH PARTICIPATION OF DEEP EUTECTIC SOLVENTS

M.A. Toikka^{1,@}, A.A. Samarov¹, A.A. Sadaeva¹, A.A. Senina¹, O.L. Lobacheva²

¹St. Petersburg State University, Institute of Chemistry, St. Petersburg 198504, Russia

²St. Petersburg Mining University, St. Petersburg 199106, Russia

@Corresponding author e-mail: m.toikka@spbu.ru

New experimental data on the chemical equilibrium in the propionic acid – ethanol – ethyl propionate – water system at 293.15 K and atmospheric pressure are presented. Chemically equilibrium compositions corresponding to the liquid–liquid equilibrium were obtained by gas chromatographic analysis. Using the method of nuclear magnetic resonance, homogeneous chemically equilibrium compositions were determined and the concentration equilibrium constant is calculated. The surface of chemical equilibrium and the region of splitting chemically equilibrium compositions are represented in the square of the transformed concentration variables. Comparison of the data obtained in the work with the literature was carried out at 303.15 and 313.15 K. It was found that the region of such compositions decreases with increasing temperature, while the surface of chemical equilibrium does not change the shape and position in the concentration space in the temperature range 293.15–313.15 K and atmospheric pressure. Liquid–liquid equilibrium compositions have also been obtained by gas chromatographic analysis for ethanol and ethyl propionate in the pseudo-ternary system using deep eutectic solvents (DES) based on choline chloride and glycerol / urea in whole range of concentration. The analysis of the extraction properties of DES showed the highest efficiency of DES based on choline chloride and urea. Experimental data on phase equilibrium are processed using Othmer-Tobias and Hand models. The calculated correlation coefficient (more than 0.99) indicates a high internal consistency of the experimental data obtained in this work.

Keywords: chemical and phase equilibrium, deep eutectic solvents, ethyl propionate.

Введение

В настоящее время интерес исследователей к изучению свойств многокомпонентных жидкофазных реакционных систем во многом связан с их практической значимостью. Для разработки энерго- и ресурсосберегающих технологических схем получения органических продуктов необходима информация о фазовом поведении систем. Работы, посвященные развитию фундаментальной теории фазовых равновесий для систем, включающих несколько компонентов, представлены только в отдельных публикациях [1–7]. В то же время имеющаяся база данных о физико-химических свойствах расслаивающихся систем с химическими реакциями достаточно ограничена [8–13]. Примером подобных систем могут служить четырехкомпонентные смеси, в которых протекают химические реакции этерификации–гидролиза с участием промышленно значимых сложных эфиров карбоновых кислот [6–13]. В таких системах наблюдаются сильные отклонения от идеальности, которые проявляются в виде азеотропов. Для разделения таких смесей часто используют специальный метод – экстрактивную ректификацию [14–16]. Помимо этого, одним из перспективных направлений иссле-

дований в технологии синтеза органических веществ является изучение совмещенных реакционно-ректификационных процессов, в частности, процессов получения сложных эфиров. Последние часто используются как растворители и широко применяются в различных областях химической технологии. Например, авторами работ [17, 18] показано, что эфиры пропионовой кислоты могут выступать в качестве компонентов биотоплива второго поколения, а также служат топливными присадками. С другой стороны, для разделения смесей, образующих азеотроп [19], часто используют традиционные органические растворители, обладающие высокой токсичностью и летучестью [20]. Поэтому основные подходы к модернизации технологических схем разделения жидкофазных систем продиктованы принципами «зеленой химии». Одним из представителей экологически чистых растворителей являются глубокие эвтектические растворители (*deep eutectic solvent*, DES). Они представляют собой смесь, состоящую из донора и акцептора водородных связей, при смешивании с которой образуется жидкость с более низкой температурой кипения, чем у компонентов, взятых по отдельности [21, 22]. Таким образом, фундаментальное исследование химически реагирующих систем

с расслоением жидких фаз имеет существенное значение для развития теории реакционно-массообменных процессов.

Объектом данного экспериментального исследования является жидкофазная реакционная система пропионовая кислота – этиловый спирт – этилпропионат – вода. Этиловый эфир пропионовой кислоты (этилпропионат) широко применяется в пищевой промышленности, а также в производстве биотоплива [23, 24]. Этот сложный эфир также используется в фармацевтической промышленности для производства некоторых противомаларийных препаратов. Этилпропионат имеет и другие перспективные области применения, например, при изготовлении литиевых батарей [25]. Синтез этилового эфира пропионовой кислоты основан на проведении реакции этерификации пропионовой кислоты этиловым спиртом. Этот процесс может быть организован совмещением в одном аппарате стадий химического превращения и разделения продуктов реакции в жидкофазной смеси. Комплексный подход к изучению таких процессов приводит к выявлению новых физико-химических закономерностей, необходимых при проектировании различных технологических схем. Как было отмечено ранее, несмотря на прикладную значимость этилпропионата, данные о химически равновесных составах в указанной системе представлены только в одной работе, опубликованной нами ранее, при 303.15 и 313.15 К и атмосферном давлении [13]. Эксперименты по выделению

этилового спирта из химически равновесных смесей с участием глубоких эвтектических растворителей в литературе не встречаются.

Целью работы являлось экспериментальное исследование химического равновесия в системе пропионовая кислота – этиловый спирт – этилпропионат – вода, а также анализ и оценка возможности применения DES для экстракции этилового спирта и очистки этилпропионата при 293.15 К и атмосферном давлении.

Экспериментальная часть

Реактивы

Этилпропионат (> 0.98 мол. дол., Вектон, Россия), пропионовая кислота (> 0.98 масс. дол., BASF, Германия), глицерин (> 0.98 масс. дол., Вектон, Россия) и мочевины (> 0.98 масс. дол., Вектон, Россия) были использованы без дополнительной очистки. Этиловый спирт (> 0.96 масс. дол., Вектон, Россия) осушали с помощью молекулярных сит. Была использована дважды дистиллированная вода. Чистоту указанных выше реактивов оценивали методом газовой хроматографии (ГХ). Холин хлорид (> 0.98 масс. дол., AppliChem, Германия) осушали под вакуумом, оценку чистоты проводили с использованием прибора синхронного термического анализа Netzsch STA 449 F1 Jupiter (Германия) с квадрупольным масс-спектрометром Netzsch QMS 403C Aeolos (Германия). Методы очистки и степень чистоты реактивов представлены в табл. 1.

Таблица 1. Методы очистки и чистота используемых реактивов

Вещество	Чистота, масс. дол. ^а	Метод очистки	Метод анализа
Этиловый спирт	0.990	Осушка	ГХ ^б
Пропионовая кислота	0.980	Нет	ГХ ^б
Этилпропионат	0.980	Нет	ГХ ^б
Глицерин	0.990	Нет	ГХ ^б
Мочевина	0.980	Нет	ГХ ^б
Вода	0.999	Дистилляция	ГХ ^б
Холин хлорид	0.980	Осушка	ТГА ^в

^аСтандартная неопределенность определения концентрации 0.002 масс. доли;

^бГазовая хроматография;

^вТермогравиметрический анализ.

Исследование химического равновесия

Исследование химического равновесия в системе пропионовая кислота – этиловый спирт – этилпропионат – вода было проведено при 293.15 К и атмосферном давлении. Реактивы загружали в вials объемом 5 мл гравиметрическим методом с помощью аналитических весов Shinko VIBRA HT-120CE (с точностью до 0.001 г, Япония). В качестве катализатора использовали соляную кислоту (36.5% масс.),

концентрация которой в общей смеси составляла 0.003 масс. дол. Каждую пробу термостатировали в жидкостном термостате (LOIP LT-117 с точностью 0.05 К, Россия) при температуре 293.15 К. Постоянство концентраций компонентов во всех фазах подтверждало достижение химического равновесия в исследуемой смеси. После достижения химического равновесия (4 дня) проводили количественный анализ проб. Анализ химически равновесных гомо-

генных составов проводился методом ^1H -ЯМР [13]. Образцы отбирали из виал, помещали в ампулы для ЯМР-анализа и анализировали на ЯМР-спектрометре Bruker ADVANCE III (Германия) с частотой 500 МГц. Корректировка базовой линии была выполнена автоматически. Для интегрирования использовали хорошо разделенные пики CH_2 - и CH_3 -групп каждого соединения в смеси. Стандартная неопределенность ^1H -ЯМР-анализа составила 0.005 масс. дол.

Количественный анализ химически равновесных гетерогенных составов был проведен методом газовой хроматографии [8, 10–12]. Газовый хроматограф (ГХ) «Кристалл 5000.2» (Россия) оснащен детектором по теплопроводности (ДТП) и насадочной колонкой Porapak R с внутренним диаметром 3 мм и длиной 1 м. Выбор детектора определяется наличием воды в образцах. В качестве газа-носителя использовали гелий марки «А», скорость подачи которого составила 60 мл/мин. Рабочая температура колонки, испарителя и ДТП равна 483.15, 503.15 и 513.15 К, соответственно. После установления фазового и химического равновесия образцы каждой из фаз отбирали отдельно и анализировали методом ГХ. Количественный анализ химически равновесных расслаивающихся растворов проводили методом внутреннего стандарта. Пропионовая кислота являлась компонентом-сшивкой. Стандартная неопределенность хроматографического анализа составила 0.005 масс. дол. Анализ каждой из фаз проводили в среднем 3–5 раз. Согласованность результатов ^1H -ЯМР- и ГХ-анализа подтверждена дополнительным экспериментом. Четырехкомпонентные смеси известного состава анализировали указанными двумя методами [12].

Исследование фазового равновесия в системах, содержащих DES

Холин хлорид является гигроскопичным соединением, поэтому перед исследованием фазового

равновесия он подвергался сушке. Сушку проводили в вакууме (1 Па) при нагревании до 363.15 К в течение 5 ч. Затем холин хлорид и глицерин/мочевину помещали в виалы объемом 10 мл в молярном соотношении 1:2 [26]. Исходные составы были приготовлены гравиметрическим методом. Затем для ускорения образования DES виалы помещали в ультразвуковую ванну при температуре 313.15 К на 3 ч. В результате были получены бесцветные прозрачные жидкости – DES: холин хлорид:глицерин (ChCl:Gl) и холин хлорид:мочевина (ChCl:Ur). Содержание воды после приготовления DES измеряли титриметрическим методом по Фишеру. Было установлено, что все образцы DES содержат менее 0.1 масс. дол. воды. Определенное количество этилового спирта и этилпропионата помещали в виалы с приготовленными ранее DES. Смеси термостатировали и перемешивали с магнитной мешалкой в течение 3–4 ч при температуре 293.15 К. Затем эти смеси выдерживали в течение 12 ч, чтобы обеспечить полное разделение фаз. Каждую из фаз отдельно отбирали и анализировали методом ГХ. Количественную оценку хроматограмм проводили с использованием внешнего стандарта.

В настоящей работе DES рассматривается как псевдокомпонент, и для удобства равновесные составы смесей представлены в концентрационных треугольниках. В этом случае одна из вершин треугольника отвечает смеси двух компонентов, образующих DES.

Результаты и их обсуждение

Данные о составах химически равновесных гомогенных смесей в системе пропионовая кислота – этиловый спирт – этилпропионат – вода при 293.15 К и атмосферном давлении, полученные методом ^1H -ЯМР, приведены в табл. 2.

Таблица 2. Химически равновесные гомогенные составы пропионовая кислота (1) – этиловый спирт (2) – этилпропионат (3) – вода (4) при 293.15 К^а и атмосферном давлении^б, полученные методом ^1H -ЯМР (массовые доли^в, w_i)

w_1	w_2	w_3	w_1	w_2	w_3
0.094	0.276	0.106	0.077	0.273	0.128
0.105	0.324	0.175	0.092	0.321	0.189
0.096	0.322	0.177	0.086	0.319	0.190
0.086	0.351	0.296	0.147	0.228	0.352
0.079	0.274	0.125	0.119	0.313	0.425
0.092	0.321	0.185	0.082	0.338	0.232
0.085	0.319	0.191	0.105	0.305	0.296
0.079	0.274	0.125	0.127	0.249	0.423
0.126	0.219	0.514	0.127	0.230	0.472
0.728	0.004	0.071	0.191	0.065	0.691
0.674	0.008	0.131	0.127	0.206	0.156
0.663	0.010	0.160	0.455	0.033	0.176

Таблица 2. Окончание

w_1	w_2	w_3	w_1	w_2	w_3
0.404	0.026	0.493	0.402	0.046	0.251
0.509	0.019	0.353	0.420	0.041	0.299
0.367	0.046	0.494	0.377	0.055	0.389
0.323	0.043	0.552	0.360	0.052	0.454
0.292	0.036	0.613	0.152	0.203	0.482
0.255	0.039	0.651	0.148	0.197	0.506
0.098	0.275	0.153	0.127	0.195	0.563
0.122	0.277	0.253	0.128	0.177	0.603
0.133	0.259	0.310	0.097	0.131	0.715
0.135	0.248	0.375	0.537	0.019	0.166
0.448	0.032	0.391	0.536	0.022	0.218
0.446	0.030	0.411	0.497	0.028	0.296
0.361	0.028	0.541	0.113	0.266	0.506
0.327	0.024	0.607	0.068	0.217	0.640
0.093	0.362	0.250	0.085	0.205	0.637
0.113	0.332	0.311	0.074	0.190	0.682
0.111	0.319	0.368	0.690	0.006	0.087
0.580	0.014	0.309	0.667	0.010	0.153
0.509	0.019	0.379	0.650	0.012	0.196
0.513	0.014	0.409	0.590	0.016	0.272
0.445	0.014	0.502	0.067	0.448	0.254
0.426	0.013	0.526	0.091	0.378	0.311
0.029	0.529	0.109	0.077	0.390	0.375
0.054	0.484	0.188	0.082	0.354	0.433
0.079	0.339	0.478	0.764	0.003	0.074
0.070	0.308	0.538	0.729	0.006	0.131
0.070	0.283	0.574	0.691	0.008	0.182
0.071	0.260	0.600	0.661	0.009	0.229
0.584	0.010	0.343	0.510	0.008	0.452
0.063	0.460	0.326	0.023	0.603	0.107
0.065	0.451	0.353	0.040	0.569	0.161
0.069	0.404	0.400	0.048	0.531	0.218
0.065	0.377	0.457	0.059	0.514	0.254
0.052	0.367	0.500			

Примечание: здесь и далее в табл. 3, 4

^aСтандартная неопределенность температуры проведения эксперимента составляет 0.05 К;

^bСтандартная неопределенность измерения атмосферного давления составляет 1.5 кПа;

^cСтандартная неопределенность концентрации 0.005 масс. доли.

Для химически равновесных гомогенных составов рассчитана концентрационная константа химического равновесия K_x :

$$K_x = \frac{x_{\text{этилпропионат}} x_{\text{вода}}}{x_{\text{этиловый спирт}} x_{\text{пропионовая кислота}}}, \quad (1)$$

где x – мольная доля вещества.

K_x для температуры 293.15 К составила 5.4 ± 1.0 . Сравнение полученных данных о химическом равновесии с ре-

зультатами, представленными нами ранее [13], показало, что значение концентрационной константы химического равновесия практически не зависит от температуры в интервале 293.15–313.15 К. Концентрационные константы химического равновесия для температур 303.15 и 313.15 К равны, соответственно, 5.5 ± 1.0 и 5.0 ± 0.9 [13].

Результаты исследования химически равновесных гетерогенных смесей в системе пропионовая кислота – этиловый спирт – этилпропионат – вода при 293.15 К, полученные методом ГХ, приведены в табл. 3.

Таблица 3. Химически равновесные гетерогенные составы пропионовая кислота (1) – этиловый спирт (2) – этилпропионат (3) – вода (4) при 293.15 К и атмосферном давлении, полученные методом ГХ (массовые доли, w_i)*

Водная фаза			Органическая фаза		
w_1	w_2	w_3	w_1	w_2	w_3
0.180	0.213	0.185	0.177	0.098	0.669
0.219	0.178	0.147	0.204	0.082	0.663
0.247	0.146	0.144	0.224	0.065	0.658
0.264	0.125	0.138	0.250	0.057	0.637
0.285	0.103	0.138	0.279	0.047	0.614

*См. примечание к табл. 2.

Как известно, составы химически равновесных смесей в концентрационном пространстве четырехкомпонентных систем (тетраэдр составов) образуют поверхность химического равновесия. Две реакционные бинарные подсистемы (пропионовая кислота – этиловый спирт и этилпропионат – вода) и четыре химически неравновесные тройные подсистемы (пропионовая кислота – этилпропионат – вода, этиловый спирт – этилпропионат – вода, пропионовая кислота – этиловый спирт – этилпропионат и пропионовая кислота – этиловый спирт – вода) не принадлежат поверхности химического равновесия. Форма поверхности химического равновесия при 293.15 К аналогична поверхностям при 303.15 и 313.15 К, приведенным в статье [13]. Эта поверхность может быть пред-

ставлена в виде квадрата трансформированных концентрационных переменных (α_i) в декартовой системе координат [27, 28]. В случае химически равновесных смесей α_i рассчитываются следующим образом:

$$\begin{aligned}\alpha_1 &= w_1 + w_4, \\ \alpha_2 &= w_2 + w_4,\end{aligned}\quad (2)$$

где w_i – массовые доли компонентов.

На рис. 1 приведены данные о химически гомогенных и гетерогенных составах при 293.15, 303.15, 313.15 К и атмосферном давлении. В этом случае гетерогенные смеси отвечают химически равновесным составам сосуществующих фаз.

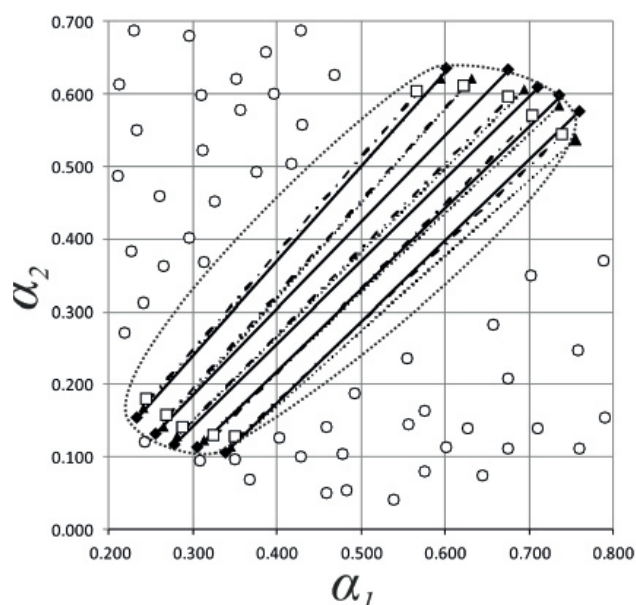


Рис. 1. Поверхность химического равновесия в квадрате трансформированных концентрационных переменных (α_i) для системы пропионовая кислота – этиловый спирт – этилпропионат – вода:
 ○ – химически равновесные гомогенные составы при 293.15 К;
 ◆ – химически равновесные гетерогенные составы при 293.15 К;
 ▲ – химически равновесные гетерогенные составы при 303.15 К [13];
 □ – химически равновесные гетерогенные составы при 313.15 К [13].

Из рис. 1 видно, что область расслоения (составы равновесных жидких фаз, одновременно принадлежащие поверхностям фазового и химического равновесия) уменьшается с ростом температуры. Необходимо отметить, что при этом расположение поверхности химического равновесия в concentra-

ционном пространстве не меняется с ростом температуры в интервале 293.15–313.15 К.

Экспериментальные данные о фазовом равновесии жидкость–жидкость в системе этиловый спирт (1) – этилпропионат (2) – DES (3) при температуре 293.15 К представлены в табл. 4 и на рис. 2.

Таблица 4. Экспериментальные данные о фазовом равновесии жидкость–жидкость в системе этиловый спирт (1) – этилпропионат (2) – DES (3) при 293.15 К и атмосферном давлении (массовые доли, w_i)*, β_i – коэффициент распределения, S – селективность

Органическая фаза		DES-фаза		β_1	β_2	S
w_1	w_2	w_1	w_2			
DES ChCl:Gl						
0.000	1.000	0.000	0.008			
0.031	0.964	0.027	0.010	0.882	0.010	88.8
0.06	0.93	0.050	0.01	0.825	0.012	67.1
0.091	0.896	0.068	0.013	0.747	0.015	51.3
0.123	0.849	0.086	0.016	0.705	0.019	36.5
0.158	0.819	0.109	0.020	0.691	0.024	28.8
0.187	0.775	0.119	0.023	0.633	0.030	21.2
0.224	0.734	0.137	0.027	0.613	0.037	16.4
0.265	0.685	0.156	0.033	0.589	0.048	12.3
0.295	0.645	0.177	0.038	0.598	0.059	10.1
0.331	0.584	0.199	0.048	0.603	0.082	7.4
0.358	0.519	0.219	0.060	0.610	0.115	5.3
DES ChCl:Ur						
0.000	1.000	0.000	0.006			
0.046	0.949	0.033	0.007	0.728	0.007	98.7
0.09	0.90	0.05	0.01	0.604	0.009	66.7
0.138	0.849	0.072	0.010	0.519	0.012	44.0
0.184	0.792	0.086	0.010	0.465	0.012	37.7
0.233	0.734	0.098	0.011	0.421	0.016	27.0
0.286	0.671	0.111	0.014	0.389	0.020	19.1
0.328	0.613	0.119	0.013	0.363	0.021	17.5
0.367	0.558	0.130	0.015	0.355	0.026	13.6
0.400	0.504	0.136	0.016	0.340	0.031	11.1
0.428	0.448	0.149	0.017	0.349	0.037	9.4

*См. примечание к табл. 2.

Экспериментальные данные о фазовом равновесии были обработаны с использованием моделей Отмера-Тобиаса [29] и Ханда [30]. Коэффициент корреляции выше 0.99 указывает на высокую согласованность полученных экспериментальных данных (рис. 3).

Для оценки эффективности процесса экстракции были рассчитаны коэффициенты распределения (β_i) и селективность (S):

$$\beta_i = \frac{w_i^{II}}{w_i^I}, \quad (3)$$

$$S = \left(\frac{w_i^I}{w_i^{II}} \right) \left(\frac{w_j^{II}}{w_j^I} \right), \quad (4)$$

где w – массовая доля компонента i в фазе I (органическая фаза) или фазе II (DES-фаза). Значения коэффициентов распределения спирта и селективности для изученных систем представлены в табл. 4 и на рис. 4, 5.

В диапазоне концентрации этанола в органической фазе от 0.45 до 0.05 мол. долей селективность

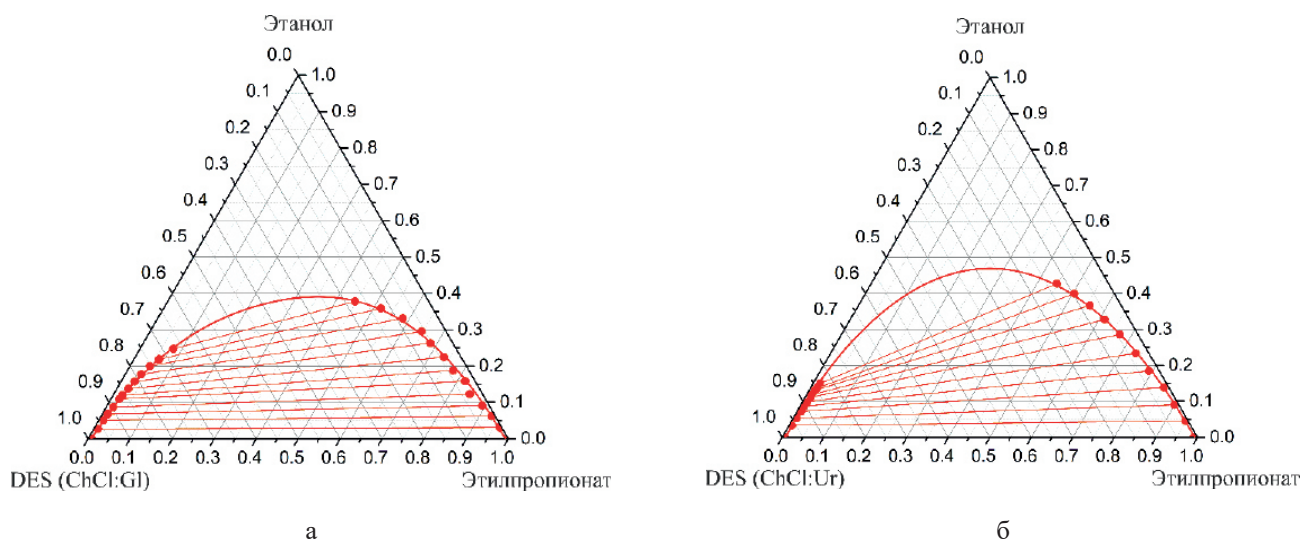


Рис. 2. Ноды равновесия жидкость–жидкость и бинодальная кривая в псевдотройной системе этиловый спирт – этилпропионат – DES при 293.15 К: (а) DES ChCl:Gl; (б) DES ChCl:Ur.

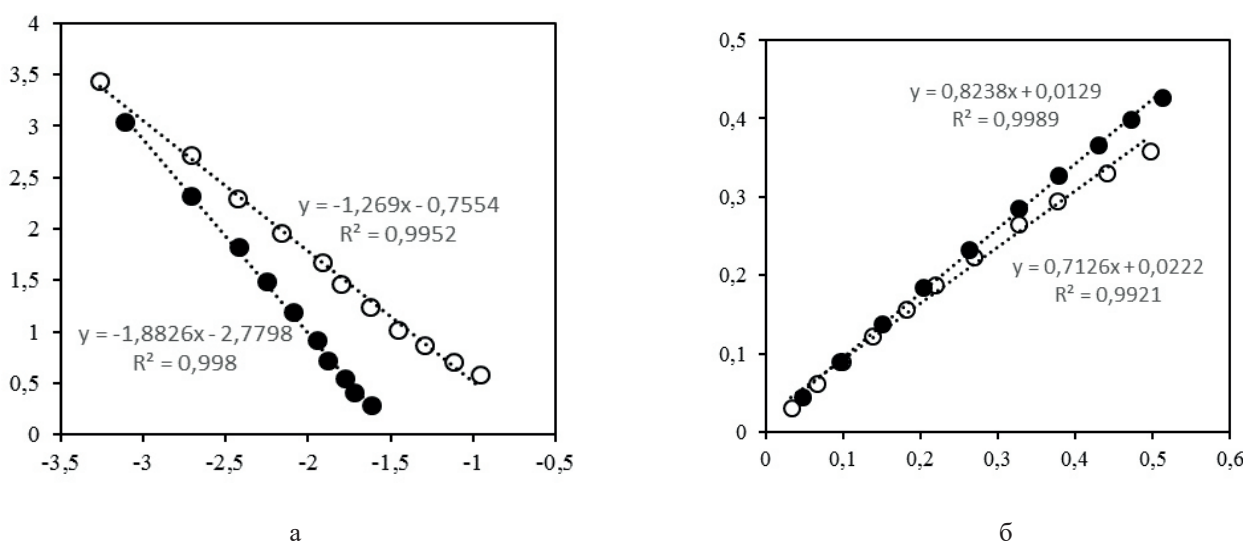


Рис. 3. Зависимости модели Отмера-Тобиаса [29] и Ханда [30] для системы этиловый спирт – этилпропионат – DES: ● – DES ChCl:Ur; ○ – DES ChCl:Gl.

возрастает для всех изученных DES. В работе [31] было исследовано фазовое равновесие в системе этиловый спирт – этилпропионат с участием DES, образованного хлоридом холина и малоновой кислотой. Сравнительный анализ значений селективности для исследуемых в данной работе DES и изученного в [31] представлен на рис. 4. Как видно, DES, образованный холином хлорида и мочевиной, показывает наибольшие показатели селективности во всем диапазоне концентрации этанола. Это объясняется очень низкими значениями коэффициента распределения эфира. Наименьшие значения селективности показывает DES, образованный хлоридом холина и малоновой кислотой (MA).

На рис. 5 представлены интерполированные значения селективности, приведенные для конкретного содержания этилового спирта в органической фазе. Величины селективности были получены путем аппроксимации кубическим уравнением зависимости селективности от концентрации этанола. При содержании этилового спирта в органической фазе 0.1 мол. долей селективность для DES ChCl:Gl падает на 20%, а для DES ChCl:MA [31] – на 50%. При повышении концентрации этилового спирта до 0.3 мол. долей падение селективности составляет 50 и 80% для DES ChCl:Gl и DES ChCl:MA [31], соответственно.

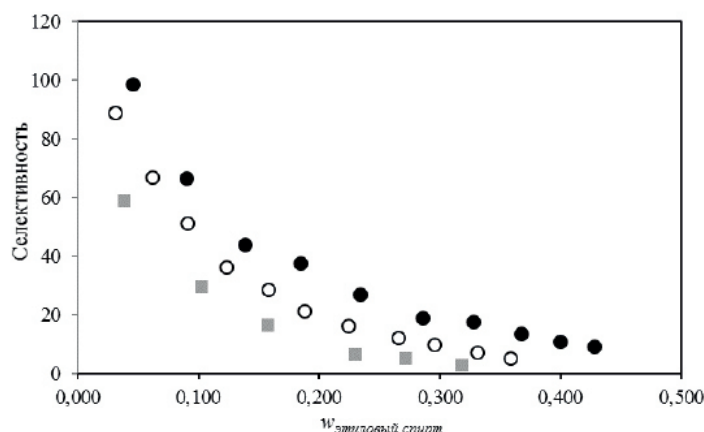


Рис. 4. Зависимость селективности от концентрации этилового спирта в органической фазе в системах этиловый спирт – этилпропионат – DES: ■ – DES ChCl:MA [31]; ○ – DES ChCl:Gl; ● – DES ChCl:Ur.

Заключение

В работе проведено исследование химического равновесия в расслаивающейся системе пропионовая кислота – этиловый спирт – этилпропионат – вода. Получены новые экспериментальные данные о химически равновесных гомогенных и гетерогенных составах при 293.15 К и атмосферном давлении. Рассчитана концентрационная константа равновесия, равная 5.4 ± 1.0 при 293.15 К (для гомогенных смесей). Проведен сравнительный анализ полученных в работе данных с литературными при 303.15 и 313.15 К. Изучены экстракционные свойства глубоких эвтектических растворителей (DES) холин хлорид – глицерин и холин хлорид – мочевины. Исследовано фа-

Список литературы:

1. Фролкова А.В., Акишина А.А., Маевский М.А., Аблизин М.А. Принципиальные схемы разделения многокомпонентных смесей с расслаиванием и особенности расчета их материального баланса // Теор. основы хим. технологии. 2017. Т. 51. № 3. С. 301–307.
2. Фролкова А.В., Акишина А.А., Фролкова А.К. Бинодальные многообразия систем с четырехкомпонентным азеотропом // Теор. основы хим. технологии. 2016. Т. 50. № 1. С. 113–121.
3. Serafimov L., Frolkova A. Determination of vapor-liquid equilibrium diagrams of multicomponent systems // Chem. Papers. 2016. V. 70. № 12. P. 1578–1589.
4. Писаренко Ю.А., Кардона К.А., Серафимов Л.А. Реакционно-ректификационные процессы достижения в области исследования и практического использования. М.: Луч, 2001. 266 с.
5. Heintz A., Verevkin S.P. Simultaneous study of chemical and vapour – liquid equilibria in the reacting system of the methyl cumyl ether synthesis from

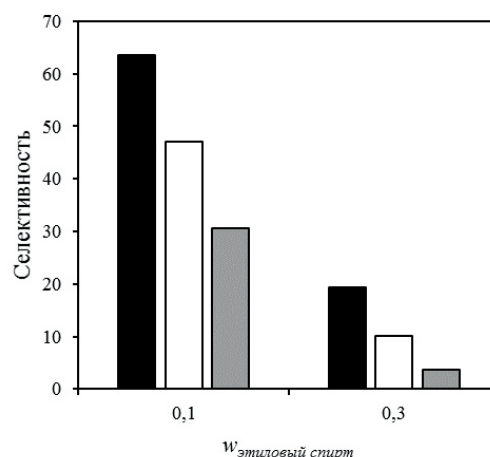


Рис. 5. Зависимость интерполированного значения селективности DES от концентрации этилового спирта в органической фазе в системах этиловый спирт – этилпропионат – DES: ■ – DES ChCl:MA [31]; □ – DES ChCl:Gl; ▨ – DES ChCl:Ur.

зовое равновесие в системе этанол – этилпропионат с указанными DES во всем диапазоне концентраций при 293.15 К. Рассчитаны величины селективности и коэффициенты распределения спирта и эфира. Наибольшее значение селективности во всем диапазоне концентраций демонстрирует DES, образованный холином хлоридом и мочевиной.

Благодарности

Тойкка М.А. выражает благодарность за финансовую поддержку Совету по грантам Президента РФ (Стипендия Президента РФ (СП-2140.2016.1). Самаров А.А. благодарит Российский фонд фундаментальных исследований за финансовую поддержку (грант № 16-33-60128 мол_а_дк).

References:

1. Frolkova A.V., Akishina A.A., Mayevsky M.A., Ablizin M.A. Flowsheets of multicomponent multiphase systems separation and material balance calculation features. *Theoretical Foundations of Chemical Engineering*. 2017; 51(3): 313-319.
2. Frolkova A.V., Akishina A.A., Frolkova A.K. Binodal varieties of the systems with four-component azeotrope. *Theoretical Foundations of Chemical Engineering*. 2016; 50(1): 110-118.
3. Serafimov L., Frolkova A. Determination of vapor-liquid equilibrium diagrams of multicomponent systems. *Chem. Papers*. 2016; 70(12): 1578-1589.
4. Pisarenko Yu.A., Cardona K.A., Serafimov L.A. Reaction distillation processes to achieve research and practical use. Moscow: Luch Publ., 2001. 266 p. (in Russ.).
5. Heintz A., Verevkin S.P. Simultaneous study of chemical and vapour – liquid equilibria in the reacting system of the methyl cumyl ether synthesis from methanol and α -methyl-styrene. *Fluid Phase Equilibria*.

methanol and α -methyl-styrene // *Fluid Phase Equilibria*. 2001. V. 179. P. 85–100.

6. Тойкка А.М., Тойкка М.А., Писаренко Ю.А., Серафимов Л.А. Фазовые равновесия жидкость–пар в системах с реакцией этерификации // *Теор. основы хим. технологии*. 2009. Т. 43. № 2. С. 141–154.

7. Тойкка А.М., Самаров А.А., Тойкка М.А. Фазовое и химическое равновесие в многокомпонентных флюидных системах с химической реакцией // *Успехи химии*. 2015. Т. 84. № 4. С. 378–392.

8. Тойкка А.М., Тойкка М.А., Трофимова М.А. Химическое равновесие в гетерогенной жидкофазной системе: термодинамические закономерности и топология фазовых диаграмм // *Известия Академии наук. Сер. химическая*. 2012. № 4. С. 737–747.

9. Toikka M., Toikka A. Peculiarities of phase diagrams of reactive liquid–liquid systems // *Pure Appl. Chem.* 2013. V. 85. № 1. P. 277–288.

10. Тойкка М.А., Цветов Н.С., Тойкка А.М. Экспериментальное исследование химического равновесия и расчет равновесия жидкость–пар для химически равновесных состояний в системе *n*-пропанол – уксусная кислота – *n*-пропилацетат – вода // *Теор. основы хим. технологии*. 2013. Т. 47. № 5. С. 534–543.

11. Самаров А.А., Тойкка М.А., Наумкин П.В., Тойкка А.М. Химическое равновесие и расслаивание жидких фаз в системе уксусная кислота + *n*-пропанол + *n*-пропилацетат + вода при 293.15 и 353.15 K // *Теор. основы хим. технологии*. 2016. Т. 50. № 5. С. 561–568.

12. Golikova A., Samarov A., Trofimova M., Rabdano S., Toikka M., Pervukhin O., Toikka A. Chemical equilibrium for the reacting system acetic acid–ethanol–ethyl acetate–water at 303.15 K, 313.15 K and 323.15 K // *J. Solut. Chem.* 2017. V. 46. № 2. P. 374–387.

13. Toikka M., Sadaeva A., Samarov A., Golikova A., Trofimova M., Shcherbakova N., Toikka A. Chemical equilibrium for the reactive system propionic acid + ethanol + ethyl propionate + water at 303.15 and 313.15 K // *Fluid Phase Equilibria*. 2017. V. 451. P. 91–95.

14. Luyben W.L., Chien I-L. Design and control of distillation system for separating azeotropes. 2010. 472 p.

15. Rodríguez N.R., González A.S.B., Tijssen P.M.A., Kroon M.C. Low transition temperature mixtures (LTTMs) as novel entrainers in extractive distillation // *Fluid Phase Equilibria*. 2015. V. 385. P. 72–78.

16. Sazonova A.Y., Raeva V.M., Frolkova A.K. Design of extractive distillation process with mixed entrainer // *Chem. Papers*. 2016. V. 70. P. 594–601.

17. Jenkins R.W., Munro M., Nash S., Chuck C.J. Potential renewable oxygenated biofuels for the aviation and road transport sectors // *Fuel*. 2013. V. 103 P. 593–599.

18. Olson E.S., Aulich T.R., Sharma R., Timpe R.C. Ester fuels and chemicals from biomass // *Appl. Biochem. & Biotechnol.* 2003. V. 105. P. 843–851.

2001; 179: 85-100.

6. Toykka A.M., Toykka M.A., Pisarenko Yu.A., Serafimov L.A. Liquid – vapor phase equilibria in systems with esterification reaction. *Teoreticheskiye osnovy khimicheskoy tekhnologii* (Theoretical Foundations of Chemical Engineering). 2009; 43(2): 141-154. (in Russ.)

7. Toykka A.M., Samarov A.A., Toykka M.A. Phase and chemical equilibria in multicjponent fluid systems with a chemical reaction. *Uspehi khimii (Russian Chemical Reviews)*. 2015; 84(4): 378-392.

8. Toykka A.M., Toykka M.A., Trofimova M.A. Chemical equilibrium in heterogeneous fluid phase system: Thermodynamic regularities and topology of phase diagrams. *Izvestiya Akademii nauk. Ser. Khimicheskaya (Russian Chemical Bulletin)*. 2012; 64(4): 741-751.

9. Toikka M., Toikka A. Peculiarities of phase diagrams of reactive liquid–liquid systems. *Pure Appl. Chem.* 2013; 85(1): 277-288.

10. Toykka M.A., Tsvetov N.S., Toykka A.M. Experimental study of chemical equilibrium and vapor-liquid equilibrium calculation for chemical-equilibrium states of the *n*-propanol-acetic acid-*n*-propyl acetate-water system. *Theoretical Foundations of Chemical Engineering*. 2013; 47(5): 554-562.

11. Samarov A.A., Toykka M.A., Naumkin P.V., Toykka A.M. Chemical equilibrium and liquid-phase splitting in acid + *n*-propanol + *n*-propyl acetate + water system at 293.15 and 353.15 K. *Theoretical Foundations of Chemical Engineering*. 2016; 50(5): 739-745.

12. Golikova A., Samarov A., Trofimova M., Rabdano S., Toikka M., Pervukhin O., Toikka A. Chemical equilibrium for the reacting system acetic acid–ethanol–ethyl acetate–water at 303.15 K, 313.15 K and 323.15 K. *J. Solut. Chem.* 2017; 46(2): 374-387.

13. Toikka M., Sadaeva A., Samarov A., Golikova A., Trofimova M., Shcherbakova N., Toikka A. Chemical equilibrium for the reactive system propionic acid + ethanol + ethyl propionate + water at 303.15 and 313.15 K. *Fluid Phase Equilibria*. 2017; 451: 91-95.

14. Luyben W.L., Chien I-L. Design and control of distillation system for separating azeotropes. Wiley-AIChE, 2010. 472 p.

15. Rodríguez N.R., González A.S.B., Tijssen P.M.A., Kroon M.C. Low transition temperature mixtures (LTTMs) as novel entrainers in extractive distillation. *Fluid Phase Equilibria*. 2015; 385: 72-78.

16. Sazonova A.Y., Raeva V.M., Frolkova A.K. Design of extractive distillation process with mixed entrainer. *Chem. Papers*. 2016; 70: 594-601.

17. Jenkins R.W., Munro M., Nash S., Chuck C.J. Potential renewable oxygenated biofuels for the aviation and road transport sectors. *Fuel*. 2013; 103: 593-599.

18. Olson E.S., Aulich T.R., Sharma R., Timpe R.C. Ester fuels and chemicals from biomass. *Appl. Biochem.*

19. Matsuda H., Takahara H., Fujino S., Constantinescu D., Kurihara K., Tochigi K., Ochi K., Gmehling J. Selection of entrainers for the separation of the binary azeotropic system methanol+dimethyl carbonate by extractive distillation // *Fluid Phase Equilibria*. 2011. V. 310. P. 166–181.
20. Zhang Q. Li, J., Zhu Z. Lei, J., Zhu J., Huang X. Selection of ionic liquids as entrainers for the separation of ethyl acetate and ethanol // *Ind. & Eng. Chem. Res.* 2009. V. 48. P. 9006–9012.
21. Paiva A., Craveiro R., Aroso I., Martins M., Reis R.L., Duarte A.R.C. Natural deep eutectic solvents - Solvents for the 21st century // *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*. 2014. V. 2. P. 1063–1071.
22. Smith E.L., Abbott A.P., Ryder K.S. Deep eutectic solvents (DESs) and their applications // *Chem. Rev.* 2014. V. 114. P. 11060–11082.
23. Contino F., Foucher F., Mounaïm-Rousselle C., Jeanmart H. Experimental characterization of ethyl acetate, ethyl propionate, and ethyl butanoate in a homogeneous charge compression ignition engine // *Energy Fuels*. 2011. V. 25. P. 998–1003.
24. Badawy T., Williamson J., Xu H. Laminar burning characteristics of ethyl propionate, ethyl butyrate, ethyl acetate, gasoline and ethanol fuels // *Fuel*. 2016. V. 183. P. 627–640.
25. Kufian M.Z., Majid S.R. Performance of lithium-ion cells using 1 M LiPF₆ in EC/DEC (v/v=1/2) electrolyte with ethyl propionate additive // *Ionics*. 2010. V. 16. P. 409–416.
26. Garcia G., Aparicio S., Ullah R., Atilhan M. Deep eutectic solvents: Physicochemical properties and gas separation applications // *Energy and Fuels*. 2015. V. 29. P. 2616–2644.
27. Жаров В.Т. Процессы открытого испарения растворов химически реагирующих веществ // *Журн. физ. химии*. 1970. Т. 44. С. 1967–1974.
28. Barbosa D., Doherty M.F. A new set of composition variables for the representation of reactive-phase diagrams // *Proceed. of the Royal Society of London. A*. 1987. V. 413. P. 459–464.
29. Othmer D.F., Tobias P.E. Liquid–liquid extraction data // *Ind. & Eng. Chem.* 1942. V. 34. P. 690–692.
30. Hand D.B. Dimeric distribution // *J. Phys. Chem.* 1930. V. 34. P. 1961–2000.
31. Samarov A., Shner N., Mozheeva E., Toikka A. Liquid–liquid equilibrium of alcohol–ester systems with deep eutectic solvent on the base of choline chloride // *J. Chem. Thermodynamics*. 2019. V. 131. P. 369–374.
- & *Biotechnol.* 2003; 105: 843–851.
19. Matsuda H., Takahara H., Fujino S., Constantinescu D., Kurihara K., Tochigi K., Ochi K., Gmehling J. Selection of entrainers for the separation of the binary azeotropic system methanol+dimethyl carbonate by extractive distillation. *Fluid Phase Equilibria*. 2011; 310: 166–181.
20. Zhang Q. Li, J., Zhu Z. Lei, J., Zhu J., Huang X. Selection of ionic liquids as entrainers for the separation of ethyl acetate and ethanol. *Ind. & Eng. Chem. Res.* 2009; 48: 9006–9012.
21. Paiva A., Craveiro R., Aroso I., Martins M., Reis R.L., Duarte A.R.C. Natural deep eutectic solvents – Solvents for the 21st century. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*. 2014; 2: 1063–1071.
22. Smith E.L., Abbott A.P., Ryder K.S. Deep eutectic solvents (DESs) and their applications. *Chem. Rev.* 2014; 114: 11060–11082.
23. Contino F., Foucher F., Mounaïm-Rousselle C., Jeanmart H. Experimental characterization of ethyl acetate, ethyl propionate, and ethyl butanoate in a homogeneous charge compression ignition engine. *Energy Fuels*. 2011; 25: 998–1003.
24. Badawy T., Williamson J., Xu H. Laminar burning characteristics of ethyl propionate, ethyl butyrate, ethyl acetate, gasoline and ethanol fuels. *Fuel*. 2016; 183: 627–640.
25. Kufian M.Z., Majid S.R. Performance of lithium-ion cells using 1 M LiPF₆ in EC/DEC (v/v=1/2) electrolyte with ethyl propionate additive. *Ionics*. 2010; 16: 409–416.
26. Garcia G., Aparicio S., Ullah R., Atilhan M. Deep eutectic solvents: Physicochemical properties and gas separation applications. *Energy and Fuels*. 2015; 29: 2616–2644.
27. Zharov V.T. Processes of open evaporation of solutions of chemically reacting substances. *Zhurnal fizicheskoi khimii* (Russian Journal of Physical Chemistry). 1970; 44(8): 1967–1974. (in Russ.)
28. Barbosa D., Doherty M.F. A new set of composition variables for the representation of reactive-phase diagrams. *Proceed. of the Royal Society of London. A*. 1987; 413: 459–464.
29. Othmer D.F., Tobias P.E. Liquid–liquid extraction data. *Ind. & Eng. Chem.* 1942; 34: 690–692.
30. Hand D.B. Dimeric distribution. *J. Phys. Chem.* 1930; 34: 1961–2000.
31. Samarov A., Shner N., Mozheeva E., Toikka A. Liquid–liquid equilibrium of alcohol–ester systems with deep eutectic solvent on the base of choline chloride. *J. Chem. Thermodynamics*. 2019; 131: 369–374.

Об авторах:

Тойкка Мария Александровна, кандидат химических наук, доцент кафедры химической термодинамики и кинетики Института химии Санкт-Петербургского государственного университета (199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7-9). E-mail: m.toikka@spbu.ru, ORCID: 0000-0002-7453-1379, Researcher ID: I-7147-2013.

Самаров Артемий Андреевич, кандидат химических наук, ассистент кафедры химической термодинамики и кинетики Института химии Санкт-Петербургского государственного университета (199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7-9). E-mail: artemy.samarov@spbu.ru, ORCID: 0000-0002-9385-1335, Researcher ID: I-7156-2013.

Садаева Анна Анатольевна, аспирант кафедры химической термодинамики и кинетики Института химии Санкт-Петербургского государственного университета (199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7-9). E-mail: a.sadaeva@2011.spbu.ru, ORCID: 0000-0003-4859-3792, Researcher ID: O-6613-2017.

Сенина Алина Андреевна, студент кафедры химической термодинамики и кинетики Института химии Санкт-Петербургского государственного университета (199034, Россия, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7-9). ORCID: 0000-0003-3910-1047, Researcher ID: X-6846-2018.

Лобачева Ольга Леонидовна, кандидат химических наук, доцент кафедры общей химии факультета переработки минерального сырья Санкт-Петербургского горного университета (199106, Россия, Санкт-Петербург, Васильевский остров, 21 линия, д. 2). ORCID: 0000-0002-8383-8890, Researcher ID: G-6008-2011.

About the authors:

Maria A. Toikka, Ph.D., Associate Professor, Chair of Chemical Thermodynamics and Kinetics, Institute of Chemistry, Saint Petersburg State University (7-9, Universitetskaya Emb., St. Petersburg, 199034, Russia). E-mail: m.toikka@spbu.ru, ORCID: 0000-0002-7453-1379, Researcher ID: I-7147-2013.

Artemiy A. Samarov, Ph.D., Assistant Professor, Chair of Chemical Thermodynamics and Kinetics, Institute of Chemistry, Saint Petersburg State University (7-9, Universitetskaya Emb., St. Petersburg, 199034, Russia). E-mail: artemy.samarov@spbu.ru, ORCID: 0000-0002-9385-1335, Researcher ID: I-7156-2013.

Anna A. Sadaeva, Postgraduate Student, Chair of Chemical Thermodynamics and Kinetics, Institute of Chemistry, Saint Petersburg State University (7-9, Universitetskaya Emb., St. Petersburg 199034, Russia). E-mail: a.sadaeva@2011.spbu.ru, ORCID: 0000-0003-4859-3792, Researcher ID: O-6613-2017.

Alina A. Senina, Student, Chair of Chemical Thermodynamics and Kinetics, Institute of Chemistry, Saint Petersburg State University (7-9, Universitetskaya Emb., St. Petersburg, 199034, Russia). ORCID: 0000-0003-3910-1047, Researcher ID: X-6846-2018.

Olga L. Lobacheva, Ph.D., Associate Professor, Chair of General Chemistry, Faculty of Mineral Processing, St. Petersburg Mining University (2, 21st Line, St. Petersburg 199106, Russia). ORCID: 0000-0002-8383-8890, Researcher ID: G-6008-2011.

Для цитирования: Тойкка М.А., Самаров А.А., Садаева А.А., Сенина А.А., Лобачёва О.Л. Химическое равновесие в системе пропионовая кислота – этиловый спирт – этилпропионат – вода и экстракционные процессы с участием глубоких эвтектических растворителей // Тонкие химические технологии / Fine Chemical Technologies. 2019. Т. 14. № 1. С. 47–58. DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-1-47-58

For citation: Toikka M.A., Samarov A.A., Sadaeva A.A., Senina A.A., Lobacheva O.L. Chemical equilibrium in the propionic acid – ethanol – ethyl propionate – water system and extraction processes with participation of deep eutectic solvents. *Tonkie khimicheskie tekhnologii / Fine Chemical Technologies*. 2019; 14(1): 47-58. (in Russ.). DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-1-47-58

МЕТОД ПОЛУЧЕНИЯ ПРОИЗВОДНОГО КЛОЗО-ДЕКАБОРАТНОГО АНИОНА С ПЕНДАНТНОЙ ДТРА-ГРУППОЙ

Е.Ю. Матвеев^{1,2,@}, С.С. Акимов³, А.С. Кубасов², В.М. Ретивов⁴, К.Ю. Жижин^{1,2}, Н.Т. Кузнецов²

¹МИРЭА – Российский технологический университет (Институт тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова), Москва 119571, Россия

²Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук, Москва 11999, Россия

³ООО “Химмед”, Москва 115230, Россия

⁴ФГУП “ИРЕА”, Москва 107076, Россия

@Автор для переписки, e-mail: eyumatveev@mitht.ru

В статье описан метод получения нового производного клозо-декаборатного аниона с диэтилентриаминпентауксусной кислотой (ДТРА) в качестве пendants группы, присоединенной к борному кластеру через алкоксильную спейсерную цепочку. Оно образуется при взаимодействии 1,4-диоксанового производного аниона $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ с калийной солью ДТРА в водной среде. В результате реакции происходит раскрытие экзо-полиэдрического циклического заместителя с последующим присоединением полифункциональной группы через атом кислорода. Синтезированное соединение по сути является эффективным полидентатным лигандом, способным координироваться к комплексообразователю как за счет донорных атомов присоединенного фрагмента ДТРА, так и посредством образования трехцентровых двухэлектронных связей. Полученное соединение вступает во взаимодействие с карбонатом гадолиния(III), образуя комплекс состава $[Gd_2(B_{10}H_9O_2C_4H_8(dtra))] \cdot 3H_2O$. Синтезированные вещества исследованы методами ИК-спектроскопии, полядерной (^{11}B , ^{13}C и 1H) ЯМР-спектроскопии, ESI-масс-спектрометрии, элементного и термогравиметрического анализа. клозо-Декабораты с пendants группой ДТРА представляют интерес для ^{10}B -нейтронозахватной терапии злокачественных опухолей благодаря высокому содержанию атомов бора и удобному способу их транспорта к пораженным клеткам. Полученные борсодержащие производные гадолиния(III) могут выступать в качестве препаратов сочетанного действия, так как помимо вышеописанной терапевтической функции способны выполнять и диагностическую – за счет наличия в них атомов гадолиния.

Ключевые слова: клозо-декаборатный анион, оксониевые производные клозо-декаборатного аниона, раскрытие циклического заместителя, комплексы гадолиния(III), ДТРА.

THE METHOD FOR OBTAINING A DERIVATIVE CLOSO-DECABORATE ANION WITH PENDANTE DTPA-GROUP

E.Yu. Matveev^{1,2,@}, S.S. Akimov³, A.S. Kubasov², V.M. Retivov⁴, K.Yu. Zhizhin^{1,2}, N.T. Kuznetsov²

¹MIREA – Russian Technological University (M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow 119571, Russia

²Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry, Russian Academy of Sciences, Moscow 119991, Russia

³Khimmed Ltd., Moscow 115230, Russia

⁴Federal State Unitary Enterprise “Research Institute of Chemical Reagents and High-Purity Chemical Substances”, Moscow 107076, Russia

@Corresponding author e-mail: eyumatveev@mitht.ru

This paper describes the method for obtaining a new derivative of the closo-decaborate anion with diethylenetriaminepentaacetic acid (DTPA) as a pendant group attached to the boron cluster through an alkoxyl spacer chain. This derivative is formed by the interaction of 1,4-dioxane derivative of the anion $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ with DTPA potassium salt in an aqueous medium. As a result of the reaction, an exo-polyhedral cyclic substituent is opened, and then the addition of a polyfunctional group through an oxygen atom occurs. The synthesized compound is in fact an effective polydentate ligand capable of coordinating to the complexing agent both due to the donor atoms of the attached DTPA fragment and through the formation of three-center two-electron bonds. The obtained compound interacts with gadolinium(III) carbonate forming a complex of the composition $[Gd_2B_{10}H_9O_2C_4H_8(dtpa)] \cdot 3H_2O$. The synthesized substances were studied by IR spectroscopy, polynuclear (^{11}B , ^{13}C and 1H) NMR spectroscopy, ESI mass spectrometry, elemental and thermographic analysis. closo-Decaborate with the pendant DTPA group is of interest in ^{10}B neutron capture therapy of malignant tumors due to the high content of boron atoms and a convenient way of their transport to the affected cells. The obtained boron-containing derivatives of gadolinium(III) can act as drugs of combined action, because they can perform, in addition to the above described therapeutic function, the diagnostic function due to the presence of gadolinium atoms in them.

Keywords: closo-decaborate anion, oxonium derivatives of closo-decaborate anion, opening of a cyclic substituent, gadolinium(III) complexes, DTPA.

Введение

Одним из наиболее интересных направлений современной химии бороводородов, с одной стороны, и медицины, с другой стороны, является создание новых перспективных препаратов сочетанного действия для лучевой терапии и диагностики онкологических заболеваний. В связи с этим актуальной задачей является разработка новых методов синтеза соединений, содержащих заданные функциональные фрагменты: кластерные анионы бора – для обеспечения ^{10}B -нейтронозахватной терапии [1, 2], биологически активные группы – для направленной доставки вещества в опухолевые клетки [3, 4], а также координированный катион Gd(III) – для осуществления контрастной МРТ-диагностики [5].

Удобными стартовыми соединениями для получения клозо-боратов с заданным составом являются соединения с экзо-полиэдрическими заместителями оксониевого типа, которые при взаимодействии с нуклеофилами образуют производные с соответствующими функциональными группами, отделенными от борного кластера алкоксильным спейсером [6–16]. Как следует из литературных данных, для координации катионов гадолиния(III) широко применяются различные композиции диэтилентриаминпентауксусной кислоты (ДТРА) [17]. Однако в настоящее время чрезвычайно актуальным остается создание эффективных лигандов на основе борсодержащих производных ДТРА с целью получения комплексов Gd(III) [18–21].

Целью работы является получение нового производного аниона $[B_{10}H_{10}]^{2-}$ с присоединенной пendantsкой группой по реакции 1,4-диоксанового производного клозо-декаборатного аниона ($[B_{10}H_9O_2C_4H_8]^-$) с ДТРА.

Экспериментальная часть

Материалы. ДТРА (Aldrich), хлорид алюминия (99.9%, Aldrich), 1,4-диоксан (чда), карбонат гадолиния(III) тригидрат (хч), гидроксид калия (хч), этанол (95%), ацетонитрил (чда), сульфат натрия безводный (хч) отечественного производства.

Ацетонитрил (хч) кипятили с обратным холодильником над гидридом кальция для удаления остатков воды в течение нескольких часов и перегоняли при атмосферном давлении (т. кип. 81 °C) [23]. 1,4-Диоксан (т. кип. 101 °C) кипятили с обратным холодильником 2 ч, затем встряхивали с твердым гидроксидом калия и оставляли до разрушения гранул КОН. Раствор фильтровали, кипятили над натрием и перегоняли при атмосферном давлении [23].

Методы физико-химического анализа. ИК-спектры соединений записывали на ИК-Фурье-спектрометре ИНФРАЛЮМ ФТ-02 в области 400–4000 cm^{-1} . Образцы готовили в виде суспензий в вазелиновом масле (Aldrich) или во фторированном масле «Fluorolube» (Merck) в кюветах из KBr. 1H , ^{11}B , ^{13}C ЯМР-спектры растворов исследуемых веществ в D_2O записывали на спектрометре Bruker Avance II 300 на частотах 300.3, 96.32 и 75.49 МГц, соответственно, с внутренней стабилизацией по дейтерию. В качестве внешних стандартов использовали тетраметилсилан или эфират трехфтористого бора. Термографический анализ проводили на совмещенном ТГА/ДСК/ДТА-анализаторе SDT Q600. Масс-спектры с электроспрей-ионизацией пробы для растворов исследуемых веществ в воде записывали на спектрометре Bruker MicrOTOF-Q (Bruker Daltonik, Германия). Условия ионизации: Apollo II electrospray ionization source, Ion spray voltage +(-)4500 V, температура 200 °C, поток 3 мкл/мин. Элементный анализ на бор и гадолиний

проводили на масс-спектрометре с индуктивно связанной плазмой ELANDRC-e PerkinElmer. Содержание углерода, водорода и азота в образцах определяли на элементном CHNS-анализаторе Eurovector «EuroEA3000».

Декагидро-клозо-декаборат триэтиламиния $((C_2H_5)_3NH)_2[B_{10}H_{10}]$ синтезировали по известной методике через стадию образования 1,6-бис-(триэтиламин-декаборана) [22].

2-[1-(1,4-Диоксаний)]нонагидро-клозо-декаборат калия, $K[B_{10}H_9O_2C_4H_8]$. В круглодонную колбу помещали 4.83 г (15 ммоль) $(Et_3NH)_2B_{10}H_{10}$ и 45 мл 1,4-диоксана. Затем в атмосфере сухого азота медленно при перемешивании добавляли 4.05 г (30 ммоль) безводного хлорида алюминия, не допуская сильного разогрева реакционной смеси. Полученную суспензию желтого цвета кипятили в течение 3 ч – при этом наблюдали выделение газа, а затем охлаждали до комнатной температуры. К реакционной массе приливали 20 мл воды, не допуская разогрева выше 60 °С, после чего упаривали образовавшуюся смесь до комкообразного состояния. Полученный продукт перекристаллизовывали из 60 мл смеси этанол (95%) – вода (2:1), получали белые кристаллы, которые отфильтровывали на фильтре Шотта, промывали этанолом (2×30 мл) и сушили в вакууме масляного насоса при температуре 60 °С и остаточном давлении 10^{-1} мм рт. ст. в течение 3 ч. После этого к сухому порошку добавляли 0.55 г (9.8 ммоль) КОН и 15 мл воды, и образовавшийся раствор выдерживали при 40 °С в течение 2 ч, после чего упаривали на роторном испарителе до маслообразного состояния. Затем приливали 20 мл CH_3CN и встряхивали до получения двух фаз. Верхнюю ацетонитрильную фракцию декантировали. Такую процедуру повторяли еще два раза. Собранный раствор сушили безводным сульфатом натрия, упаривали на роторном испарителе и далее сушили в вакууме масляного насоса при температуре 60 °С и остаточном давлении 10^{-1} мм рт. ст. в течение 3 ч. Выход 1.23 г (34%). 1H ЯМР-спектр (CD_3CN , δ , м. д.): 3.85 (т, 4H, CH_2 (β), $J = 4.4$ Гц), 4.31 (т, 4H, CH_2 (α), $J = 4.4$ Гц). ^{11}B ЯМР-спектр (CD_3CN , δ , м. д.): 7.6 (с, 1В, ВО (2)), 0.5, -6.5 (оба д, по 1В, ВН (10, 1), $J = 146$ Гц), -21.8 (м, 4В, ВН (3, 5, 6, 9)), -23.7 (д, 2В, ВН (7, 8), $J = 118$ Гц), 30.1 (д, 1В, ВН (4), $J = 118$ Гц). ^{13}C ЯМР-спектр (CD_3CN , δ , м. д.): 64.7 (2С, CH_2 (β)), 81.1 (2С, CH_2 (α)). ИК-спектр, cm^{-1} : 2480 ($\nu(B-H)$), 951 ($\delta(C-O-C)$). Найдено, %: С, 19.2; Н, 6.78; В, 44.0. $KB_{10}C_4O_2H_{17}$. Вычислено, %: С, 19.6; Н, 7.01; В, 44.2.

2-[5-(2-(Бис(карбоксиметил)амино)этил)-1-карб-окси-2-(карбоксиметил)-7-оксо-8,11-диокса-2,5-дiazатридекан-13-илокси]нонагидро-клозо-декаборат калия, $K_2[B_{10}H_9OCH_2CH_2OCH_2CH_2(H_4dtpa)]$. В кру-

глонную колбу помещали 0.23 г (4 ммоль) КОН, 3.15 г (8 ммоль) ДТРА и добавляли 50 мл воды. Полученную смесь перемешивали при комнатной температуре в течение 10 мин. Затем избыток кислоты отфильтровывали, к фильтрату добавляли 0.5 г (2 ммоль) сухого $K[B_{10}H_9O_2C_4H_8]$, и реакционную массу нагревали в атмосфере сухого аргона при 60 °С в течение 5 ч. Образовавшийся раствор охлаждали до комнатной температуры, упаривали до 5 мл, отфильтровывали выпавший осадок монокалийной соли ДТРА. Фильтрат упаривали до кристаллического порошка, который сушили в вакууме масляного насоса при температуре 60 °С и остаточном давлении 10^{-1} мм рт. ст. в течение 3 ч. Выход 1.32 г (95%). 1H ЯМР-спектр (D_2O , δ , м. д.): 3.19 (т, 4H, CH_2 (ζ), $J = 6.1$ Гц), 3.37 (т, 2H, CH_2 (γ), $J = 4.4$ Гц), 3.47 (м, 6H, CH_2 (β , η)), 3.52 (т, 2H, CH_2 (δ), $J = 4.6$ Гц), 3.62 (с, 2H, CH_2 (ϵ)), 3.64 (т, 2H, CH_2 (α), $J = 4.0$ Гц), 3.92 (с, 8H, CH_2 (θ)). ^{11}B ЯМР-спектр (D_2O , δ , м. д.): -1.2 (с, 1В, ВО (2)), -3.1, -4.1 (оба д, по 1В, ВН (10, 1), $J = 132$ Гц), -23.8 (д, 4В, ВН (3, 5, 6, 9), $J = 121$ Гц), -29.6 (д, 2В, ВН (7, 8), $J = 108$ Гц), -34.6 (д, 1В, ВН (4), $J = 106$ Гц). ^{13}C ЯМР спектр (D_2O , δ , м. д.): 50.0 (2С, CH_2 (θ)), 53.0 (2С, CH_2 (η)), 54.8 (1С, CH_2 (ζ)), 57.2 (4С, CH_2 (ι)), 60.8 (1С, CH_2 (δ)), 70.4 (1С, CH_2 (γ)), 71.5 (1С, CH_2 (β)), 71.9 (1С, CH_2 (α)), 170.7 (4С, COOH (κ)), 174.0 (1С, C=O (ϵ)). ИК-спектр, cm^{-1} : 3533 ($\nu(COO-H)$), 2455 ($\nu(B-H)$), 1630 ($\nu(C=O)$ сложнoэфирные), 1727 ($\nu(C=O)$ карбоксильные), 1159 ($\nu(C-O-C)$). Найдено, %: С, 31.3; Н, 5.77; В, 15.7; N, 5.89. $K_2B_{10}C_{18}O_{12}N_3H_{39}$. Вычислено, %: С, 32.0; Н, 5.82; В, 16.0; N, 6.21. ESI-MS: Найдено: m/z 598.34 $[B_{10}H_9OCH_2CH_2OCH_2CH_2(H_4dtpa)]^{2-}$. $B_{10}C_{18}O_{12}N_3H_{39}$. Вычислено: $M = 598.35$. Найдено: m/z 637.34 $\{K^+ + [B_{10}H_9OCH_2CH_2OCH_2CH_2(H_4dtpa)]^{2-}\}^-$. $KB_{10}C_{18}O_{12}N_3H_{39}$. Вычислено: $M = 637.32$.

Тригидрат 2-[5-(2-(бис(карбоксилатометил)-амино)этил)-1-карбоксилато-2-(карбоксилатометил)-7-окса-8,11-диокса-2,5-diazатридекан-13-илокси]нонагидро-клозо-декабората гадолиния(III), $[Gd_2(B_{10}H_9O_2C_4H_8(dtpa))] \cdot 3H_2O$. В 20 мл воды растворяли 0.28 г (0.4 ммоль) $K_2[B_{10}H_9OCH_2CH_2OCH_2CH_2(H_4dtpa)]$, в полученный раствор добавляли 0.15 г (0.27 ммоль) $Gd_2(CO_3)_3 \cdot 3H_2O$. Суспензию выдерживали при 80 °С до окончания выделения газа и полного растворения осадка. Раствор оставляли на воздухе, выпавший осадок перекристаллизовывали из этилового спирта (95%), в результате чего получали продукт в виде тригидрата (кристаллический порошок белого цвета). Выход 0.31 г (79%). ИК-спектр, cm^{-1} : 3385 ($\nu(O-H)$), 2459 ($\nu(B-H)$), 1559 ($\nu(C=O)$), 1155 ($\nu(C-O-C)$). Найдено, %: С, 22.1; Н, 4.41; В, 10.8; N, 4.42, Gd, 32.4. $Gd_2B_{10}C_{18}O_{15}N_3H_{41}$. Вычислено, %: С, 22.5; Н, 4.29; В, 11.2 N, 4.36; Gd, 32.7. Термография (°С, % потери H_2O): 141.43, 5.776.

Результаты и их обсуждение

Нами изучено взаимодействие аниона $[B_{10}H_9O_2C_4H_8]^-$ с ДТРА в водном растворе, приводящее к раскрытию 1,4-диоксанового заместителя. По-

казано, что продуктом подобной реакции является соединение, в котором молекула кислоты присоединена к борному кластеру через алкоксильную спейсерную цепочку (схема 1).

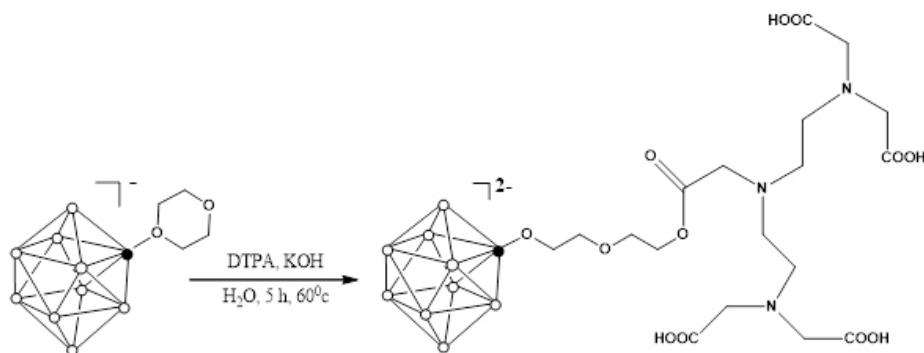


Схема 1. Взаимодействие аниона $[B_{10}H_9O_2C_4H_8]^-$ с ДТРА.

Процесс раскрытия циклического заместителя успешно контролируется ^{11}B ЯМР-спектроскопией. Картина спектра, характерная для монозамещенного оксониевого производного *клозо*-декаборатного аниона, сохраняется, однако происходит существенное изменение химических сдвигов. Синглетный сигнал от связанного с заместителем атома бора, проявляющийся в спектре исходного аниона $[B_{10}H_9O_2C_4H_8]^-$ при 7.5 м. д., смещается на 8.7 м. д. в сильное поле. Сигналы от апикальных атомов бора несколько сближаются с 1.3 и 5.7 м. д. до -3.1 и -4.1 м. д., соответственно. Изменение спектральной картины в сильном поле проявляется в наличии трех сигналов при -23.8, -29.6 и -34.6 м. д. с относительной интегральной интенсивностью 4:2:1. Такие изменения связаны с перераспределением электронной плотности системы вследствие изменения оксониевого типа связи В–О на алкоксильный.

Следует отметить, что спектры ^{11}B ЯМР отражают лишь изменения, связанные с раскрытием циклического заместителя, но не позволяют судить о типе присоединенной пendantsкой группы. Информация о строении органического заместителя была получена на основании данных ИК-, ^{13}C и 1H ЯМР-спектроскопии. В ИК-спектре полученного соединения присутствует полоса при 3533 см^{-1} , которая является характеристичной для валентных колебаний связи $COO-H$ карбоксильной группы. Полоса поглощения валентных колебаний двойной связи углерод–кислород представлена двумя максимумами при 1727 и 1630 см^{-1} , что свидетельствует о наличии в соединении и кислотной, и сложноэфирной $C=O$ -связи. Кроме того, присутствие интенсивной расщепленной полосы с максимумом при 1159 см^{-1} , которую следует относить к валентным колебаниям связи $C-O-C$ в алкоксильной цепочке, подтверждает раскрытие циклического заместителя.

В спектре 1H ЯМР $K_2[B_{10}H_9OCH_2CH_2OCH_2CH_2(H_4dtpa)]$ по сравнению со спектром исходного 1,4-диоксанового производного происходят существенные изменения. В частности, вместо двух триплетов при 3.85 и 4.31 м. д. от циклического заместителя появляются четыре триплета интегральной интенсивностью, равной 1, от протонов метиленовых групп алкоксильной цепочки при 3.64 (α), 3.52 (δ), 3.47 (β) и 3.37 (γ) м. д. В спектре также присутствует синглет при 3.92 м. д. интенсивностью 4 от CH_2 -групп, связанных с карбоксильными группами, и синглет при 3.62 м. д. интенсивностью 1 от CH_2 -группы, прилегающей к сложноэфирному фрагменту. Кроме того, от метиленовых групп, соединяющих атомы азота, проявляются два триплета с интенсивностью 2 при 3.19 и 3.47 м. д. Следует отметить, что последний сигнал накладывается на триплет от атомов водорода, находящихся в β -положении.

В спектре ^{13}C ЯМР полученного продукта присутствуют два сигнала при 174.0 и 170.7 м. д. от атомов углерода сложноэфирной и карбоксильной групп, соответственно. Сигналы от атомов углерода алкоксильного спейсера проявляются при 71.9 (α), 71.5 (β), 70.4 (γ) и 60.8 (δ) м. д. Остальные сигналы от присоединенной молекулы кислоты присутствуют при 57.2 (ι), 54.8 (ζ), 53.0 (η) и 50.0 (θ) м. д.

Состав полученного производного установлен посредством ESI-масс-спектрометрии. Так, в спектре синтезированного соединения присутствует пик с максимальной интенсивностью при 598.3 а.е.м. от двухзарядного аниона состава $[B_{10}H_9OCH_2CH_2OCH_2CH_2(H_4dtpa)]^{2-}$ и пик с меньшей интенсивностью при 637.4 а.е.м. от однозарядного ансамбля $\{K^+ + [B_{10}H_9OCH_2CH_2OCH_2CH_2(H_4dtpa)]^{2-}\}^-$.

Нами показано, что полученное производное легко вступает в реакцию с малорастворимым карбонатом гадолиния(III) и образует в результате такого взаимодействия координационное соединение по схеме 2:

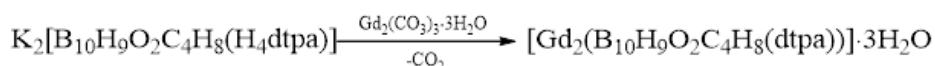


Схема 2. Получение комплексного соединения гадолиния(III).

Согласно данным элементного анализа, в полученном комплексе на два иона гадолиния(III) приходится один замещенный кластерный анион бора и три молекулы воды. Термогравиметрический анализ синтезированного соединения подтверждает такой количественный состав гидратной оболочки, поскольку на кривой теплового эффекта присутствует минимум при 141.43 °С, и потеря массы при указанной температуре соответствует отрыву именно трех молекул воды.

В ИК-спектре синтезированного комплекса происходят существенные изменения по сравнению со спектром $\text{K}_2[\text{B}_{10}\text{H}_9\text{OCH}_2\text{CH}_2\text{OCH}_2\text{CH}_2(\text{H}_4\text{dtpa})]$. Во-первых, исчезает полоса поглощения валентных колебаний $\nu(\text{OH})$ в карбоксильной группе, что свидетельствует об участии в комплексообразовании именно депротонированной формы лиганда. Во-вторых, вместо двух полос валентных колебаний при 1727 и 1630 cm^{-1} связи $\text{C}=\text{O}$ появляется только одна, при 1599 cm^{-1} , что можно объяснить переходом всех групп COO^- в связанное состояние, вероятно, за счет координации с ионом гадолиния(III). Такое предположение подтверждается и сильным смещением максимума $\nu(\text{C}=\text{O})$ в сторону меньших волновых чисел. Следует отметить, что $\nu(\text{C}-\text{O}-\text{C})$ алкоксильной цепочки не претерпевают изменения, так как спейсер, по-видимому, не участвует в реакции комплексо-

образования. В ИК-спектре полученного соединения в области 3200–3400 cm^{-1} присутствуют также полосы поглощения валентных колебаний связи $\text{O}-\text{H}$ от молекул воды гидратной оболочки комплекса.

На основании полученных данных можно предположить, что катион гадолиния(III) связывает пентадентную ДТРА-группу борсодержащего лиганда. Такой тип координации является характерным для комплексов Gd(III) с ДТРА и ее производными [12].

Заключение

Таким образом, нами разработан метод синтеза нового производного *клозо*-декаборатного аниона с присоединенной через алкоксильную цепочку к борному кластеру молекулой диэтилентриаминпентауксусной кислоты. Данный метод отличается удобством исполнения и высоким выходом (95%). Полученное соединение реагирует с солями гадолиния в водном растворе с образованием комплекса $[\text{Gd}_2(\text{B}_{10}\text{H}_9\text{O}_2\text{C}_4\text{H}_8(\text{dtpa}))] \cdot 3\text{H}_2\text{O}$. По данным физико-химических методов анализа, катион гадолиния(III) связывает лиганд посредством атомов азота и кислорода пентадентной группы.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта ведущих научных школ Российской Федерации НШ-2845.2018.3.

Список литературы / References:

1. Barth R.F., Vicente M.H., Harling O.K., Kiger W.S. 3rd, Riley K.J., Binns P.J., Wagner F.M., Suzuki M., Aihara T., Kato I., Kawabata S. Current status of boron neutron capture therapy of high grade gliomas and recurrent head and neck cancer. *Radiation Oncology*. 2012; 7: 146-167.
2. Soloway A.H., Tjarks W., Barnum B.A., Rong F.-G., Barth R.F., Codogni I.M., Wilson J.G. The chemistry of neutron capture therapy. *Chem. Rev.* 1998; 98(4): 1515-1562.
3. Sjöberg S., Carlsson J., Ghaneolhosseini H., Gedda L., Hartmann T., Malmquist J., Naesland C., Olsson P., Tjarks W. Chemistry and biology of some low molecular weight boron compounds for boron neutron capture therapy. *J. Neuro-Oncology*. 1997; 33(1-2): 41-52.
4. Voloshin Ya.Z., Varsatskii O.A., Bubnov Yu.N. Cage complexes of transition metals in biochemistry and medicine. *Russ. Chem. Bull.* 2007; 56(4): 577-605.
5. Goswami L.N., Ma L., Chakravarty S., Cai Q., Jalisatgi S.S., Hawthorne M.F. Discrete nanomolecular polyhedral borane scaffold supporting multiple gadolinium(III) complexes as a high performance MRI

- contrast agent. *Inorg. Chem.* 2013; 52(4): 1694-1700.
6. Matveev E.Yu., Retivov V.M., Razgonyayeva G.A., Zhizhin K.Yu., Kuznetsov N.T. Cleavage of the cyclic substituent in the $[\text{B}_{10}\text{H}_9\text{O}_2\text{C}_4\text{H}_8]^-$, $[\text{B}_{10}\text{H}_9\text{OC}_4\text{H}_8]^-$, and $[\text{B}_{10}\text{H}_9\text{OC}_5\text{H}_{10}]^-$ anions upon the interaction with negatively charged N-nucleophiles. *Rus. J. Inorg. Chem.* 2011; 56(10): 1549-1554.
7. Prikaznov A.V., Shmal'ko A.V., Sivaev I.B., Petrovskii P.V., Bragin V.I., Kisin A.V., Bregadze V.V. Synthesis of carboxylic acids based on the *closo*-decaborate anion. *Polyhedron*. 2011; 30(9): 1494-1501.
8. Semioshkin A.S., Sivaev I.B., Bregadze V.I. Cyclic oxonium derivatives of polyhedral boron hydrides and their synthetic applications. *Dalton Trans.* 2008; 8: 977-992.
9. Orlova A.V., Kondakov N.N., Kimel B.G., Kononov L.O., Kononova E.G., Sivaev I.B., Bregadze V.I. Synthesis of novel derivatives of *closo*-dodecaborate anion with azido group at the terminal position of the spacer. *Appl. Organomet. Chem.* 2007; 21(2): 98-100.
10. Matveev E.Yu., Akimov S.S., Kubasov A.S., Nichugovskiy A.I., Nartov A.S., Retivov V.M., Zhizhin K.Yu., Kuznetsov N.T. Reaction of the $[\text{B}_{10}\text{H}_9\text{O}_2\text{C}_4\text{H}_8]^-$ anion with C-nucleophiles. *Rus. J. Inorg. Chem.* 2017; 62(6): 808-813.

11. Matveev E.Yu., Razgonyaeva G.A., Mustyatsa V.N., Votina N.A., Zhizhin K.Yu., Kuznetsov N.T. Oxonium derivatives of *closo*-decaborate in reactions with sulfur-containing nucleophiles. *Russ. Chem. Bull.* 2010; 59(3): 556-559.
12. Laskova J., Kozlova A., Bialek-Pietras M., Studzińska M., Paradowska E., Bregadze V., Leśnikowski Z.J., Semioshkin A. Reactions of *closo*-dodecaborate amines. Towards novel bis-(*closo*-dodecaborates) and *closo*-dodecaborate conjugates with lipids and non-natural nucleosides. *J. Organomet. Chem.* 2016; 807: 29-35.
13. Kikuchi S., Kanoh D., Sato S., Sakurai Y., Suzuki M., Nakamura H. Maleimide-functionalized *closo*-dodecaborate albumin conjugates (MID-AC): Unique ligation at cysteine and lysine residues enables efficient boron delivery to tumor for neutron capture therapy. *J. Contr. Release.* 2016; 237: 160-167.
14. Laskova J., Kozlova A., Ananyev I., Bregadze V., Semioshkin A. 2-Hydroxyethoxy-*closo*-undecahydrododecaborate(12) ($[B_{12}H_{11}CH_2CH_2OH]^{2-}$) as a new prospective reagent for the preparation of *closo*-dodecaborate building blocks and thymidine and 2-deoxyuridine conjugates linked via short spacer. *J. Organomet. Chem.* 2017; 834: 64-72.
15. Kubasov A.S., Matveev E.Yu., Retivov V.M., Akimov S.S., Razgonyaeva G.A., Polyakova I.N., Votina N.A., Zhizhin K.Yu., Kuznetsov N.T. Nickel(II) complexes with nitrogen-containing derivatives of the *closo*-decaborate anion. *Russ. Chem. Bull.* 2011; 63(1): 187-193.
16. Grin M.A., Semioshkin A.A., Titeev R.A., Nizhnik E.A., Grebenyuk J.N., Mironov A.F., Bregadze V.I. Synthesis of a cycloimide bacteriochlorin *p* conjugate with the *closo*-dodecaborate anion. *Mendeleev Commun.* 2007; 17(1): 14-15.
17. Inoue M.B., Inoue M., Fernando Q. Binuclear structure in the ammonium salt of gadolinium(III) diethylenetriaminepentaacetate, $(NH_4)_4[Gd_2(DTPA)_2] \cdot 6H_2O$. *Inorganica Chimica Acta.* 1995; 232(1-2): 203-206.
18. Akimov S.S., Matveev E.Yu., Kubasov A.S., Razgonyaeva G.A., Zhizhin K.Yu., Kuznetsov N.T. Polydentate ligands based on *closo*-decaborate anion for the synthesis of gadolinium(III) complexes. *Russ. Chem. Bull.* 2013; 62(6): 1417-1421.
19. Nemoto H., Cai J., Nakamura H., Fujiwara M., Yamamoto Y. The synthesis of a carborane gadolinium-DTPA complex for boron neutron capture therapy. *J. Organomet. Chem.* 1999; 581(1-2): 170-175.
20. Toppino A., Bova M.E., Crich S.G., Alberti D., Diana E., Barge A., Aime S., Venturello P., Deagostino A.A. Carborane-derivative "click" reaction under heterogeneous conditions for the synthesis of a promising lipophilic MRI/GdBNCT agent. *Chem. Eur. J.* 2013; 19(2): 721-728.
21. Goswami L.N., Ma L., Chakravarty Sh., Cai Q., Jalisatgi S.S., Hawthorne M.F. Discrete nanomolecular polyhedral borane scaffold supporting multiple gadolinium(III) complexes as a high performance MRI contrast agent. *Inorg. Chem.* 2013; 52(4): 1694-1700.
22. Becker H., Domshke G., Fanghanel E. Organikum. Berlin: VEB Deutscher Verlag der Wissenschaften, 1990. 487 p.
23. Miller H.C., Miller N.E., Muetteries E.L. Synthesis of polyhedral boranes. *J. Am. Chem. Soc.* 1963; 85(23): 3885-3886.

Об авторах:

Матвеев Евгений Юрьевич, кандидат химических наук, доцент кафедры неорганической химии им. А.Н. Реформатского Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр. Вернадского, д. 86); научный сотрудник лаборатории химии легких элементов и кластеров Института общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук (ИОНХ РАН) (119991, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 31).

Акимов Сергей Сергеевич, кандидат химических наук, менеджер, ООО «Химмед» (115230, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 9, корп. 3).

Кубасов Алексей Сергеевич, кандидат химических наук, научный сотрудник лаборатории химии легких элементов и кластеров Института общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук (ИОНХ РАН) (119991, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 31).

Ретивов Василий Михайлович, кандидат химических наук, заведующий аналитическим испытательным центром, ФГУП "ИРЕА" (107076, Россия, г. Москва, Богородский вал, д. 3).

Жижин Константин Юрьевич, доктор химических наук, член-корреспондент РАН, профессор кафедры неорганической химии им. А.Н. Реформатского Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр. Вернадского, д. 86); заместитель директора по научной работе, Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук (ИОНХ РАН) (119991, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 31).

Кузнецов Николай Тимофеевич, доктор химических наук, академик, заведующий лабораторией химии легких элементов и кластеров, Институт общей и неорганической химии им. Н.С. Курнакова Российской академии наук (ИОНХ РАН) (119991, Россия, Москва, Ленинский проспект, д. 31).

About the authors:

Evgeniy Yu. Matveev, Ph.D. (Chemistry), Associate Professor of the A.N. Reformat'skiy Chair of Inorganic Chemistry, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernad'skogo pr., Moscow 119571, Russia); Researcher at the Laboratory of Chemistry of Light Elements and Clusters, N.S. Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences (IGIC RAS) (31, Leninsky pr., Moscow, 119991, Russia).

Sergey S. Akimov, Ph.D. (Chemistry), Manager, Company «Khimmed», 9 (bld. 3), Kashirskoe shosse, Moscow, 115230, Russia).

Alexey S. Kubasov, Ph.D. (Chemistry), Researcher at the Laboratory of Chemistry of Light Elements and Clusters, N.S. Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences (IGIC RAS) (31, Leninsky pr., Moscow, 119991, Russia).

Vasiliy M. Retivov, Ph.D. (Chemistry), Head of the Analytical Testing Center, *Federal State Unitary Enterprise "Research Institute of Chemical Reagents and High-Purity Chemical Substances"*, (3, Bogorodsky Val, Moscow, 107076, Russia).

Konstantin Yu. Zhizhin, D.Sc. (Chemistry), Corresponding Member of RAS, Professor of the A.N. Reformat'skiy Chair of Inorganic Chemistry, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernad'skogo Pr., Moscow 119571, Russia); Deputy Director for Research, N.S. Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences (IGIC RAS) (31, Leninsky pr., Moscow, 119991, Russia).

Nikolay T. Kuznetsov, D.Sc. (Chemistry), Academician of RAS, Head of the Laboratory of Chemistry of Light Elements and Clusters, N.S. Kurnakov Institute of General and Inorganic Chemistry of the Russian Academy of Sciences (IGIC RAS) (31, Leninsky pr., Moscow, 119991, Russia).

Для цитирования: Матвеев Е.Ю., Акимов С.С., Кубасов А.С., Ретивов В.М., Жижин К.Ю., Кузнецов Н.Т. Метод получения производного *клозо*-декаборатного аниона с пendants DTPA-группой // Тонкие химические технологии / Fine Chemical Technologies. 2019. Т. 14. № 1. С. 59–65. DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-1-59-65

For citation: Matveev E.Yu., Akimov S.S., Kubasov A.S., Retivov V.M., Zhizhin K.Yu., Kuznetsov N.T. The method for obtaining a derivative *closo*-decaborate anion with pendant DTPA-group. *Tonkie khimicheskie tekhnologii / Fine Chemical Technologies*. 2019; 14(1): 59-65. (in Russ.). DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-1-59-65

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ПЛАСТИФИКАТОРОВ НА ОСНОВЕ ТРИМЕТИЛОЛПРОПАНА

А.Ю. Александров, Е.Л. Красных[@], С.В. Леванова, И.Л. Глазко, О.Д. Лукина

Самарский государственный технический университет, г. Самара 443100, Россия

[@]Автор для переписки, e-mail: kinterm@samgtu.ru

Многоатомные спирты – неопиолы и их производные – в силу особенностей структуры обладают рядом уникальных свойств: высокой термостабильностью, влагуостойчивостью, химической стойкостью и находят широкое применение в производстве синтетических масел, смол, лаков, поверхностно-активных веществ и пластификаторов. Сложные эфиры неопиолов с несколькими сложноэфирными группами обладают прекрасными характеристиками при низких температурах, а также высокой экологичностью, что отвечает современным требованиям. Варьирование при производстве эфиров неопиолов спиртового и кислотного компонентов в различном сочетании позволяет получить широкий спектр продуктов с различными характеристиками и потребительскими свойствами. В настоящее время сложные эфиры неопиолов в России не производятся. Однако технические возможности освоения технологии R-Охо на базе природного газа не вызывают сомнений, что позволит в ближайшее время организовать собственное производство сложных эфиров неопиолов для производства высокотехнологичных материалов. В представленной работе исследована возможность получения пластификаторов на основе сложных эфиров триметилолпропана и кислот C_2-C_5 различного строения. Синтезированы образцы 7 триэфиров триметилолпропана и определены их некоторые физико-химические свойства. Показано, что наиболее перспективным является синтез пластификатора с использованием уксусной кислоты. Проведены кинетические исследования по этерификации уксусной кислоты триметилолпропаном. Использовали дифференциальный метод оценки скорости реакции по начальным скоростям расходования уксусной кислоты. Определены первые порядки реакции по спирту и катализатору в изученных условиях; значение наблюдаемой энергии активации изученной реакции псевдотортого порядка в температурном интервале 80–115 °C составило 57.9 ± 8.1 кДж/моль. Полученные результаты позволяют рекомендовать условия для реализации процесса в промышленности.

Ключевые слова: триметилолпропан, уксусная кислота, сложные эфиры, кинетические характеристики, порядок реакции, энергия активации.

DEVELOPMENT OF TECHNOLOGY FOR PRODUCTION OF PLASTICIZERS ON THE BASIS OF TRIMETHYLOLPROPANE

A.Yu. Aleksandrov, E.L. Krasnykh[@], S.V. Levanova, I.L. Glazko, O.D. Lukina

Samara State Technical University, Samara 443100, Russia

[@]Corresponding author e-mail: kinterm@samgtu.ru

Polyhydric alcohols – neopolyols and their derivatives due to the nature of the structure have a row of unique properties – high thermal stability, moisture resistance, chemical resistance and are widely used in the production of synthetic oils, resins, varnishes, surfactants and plasticizers. Esters of neopolyols with several ester groups have excellent characteristics at low temperatures, as well as high environmental friendliness, which meets modern requirements. The variation in the production of esters of neopolyols, alcohol and acid components in various combinations allows to obtain a wide range of products with different characteristics and consumer properties. Currently, neopolyol esters are not produced in Russia. However, the technical capabilities of the development of R-Oxo technology based on natural gas are not in doubt, which will allow in the near future to organize its own production of neopolyol esters for the production of high-tech materials. In the present work, the possibility of obtaining plasticizers based on trimethylolpropane triesters and C_2 – C_5 acids of various structures was investigated. Samples of 7 trimethylolpropane triesters were synthesized and their certain physicochemical properties were determined. It is shown that the most promising is the synthesis of a plasticizer using acetic acid. Conducted kinetic studies on the esterification of trimethylolpropane with acetic acid. A differential method was used to estimate the reaction rate from the initial consumption rates of acetic acid. The first orders of reaction are determined by alcohol and catalyst under the conditions studied; the value of the observed activation energy of the obtained reaction of the pseudo-second order, in the temperature range of 80–115 °C, was 57.9 ± 8.1 kJ/mol. The results obtained allow us to recommend the conditions for the implementation of the process in the industry.

Keywords: trimethylolpropane, acetic acid, ester, kinetic characteristics, reaction order, activation energy.

Введение

Многоатомные спирты – неополиолы: триметилпропан (метриол), триметилолпропан (этриол), пентаэритрит и неопентилгликоль – находят широкое применение в производстве высококачественных синтетических масел, алкидных и эпоксидных смол, лаков, поверхностно-активных веществ и пластификаторов.

Особенности структуры этих спиртов придают их производным ряд уникальных свойств – высокую термостабильность, влагуостойчивость, прочность, химическую стойкость, что обуславливает постоянный интерес во всем мире к этим продуктам. Одно из самых широких применений находит триметилолпропан (ТМП): известно более 40 областей его применения, но главное, что он может служить сырьем для получения высокоэффективных, экологически чистых пластификаторов. В России существует проблема сырьевой базы для производства «зеленых» пластификаторов. Создание отечественной технологии производства пластификаторов на основе сложных эфиров триметилолпропана является задачей актуальной и практически значимой.

Сложные эфиры неополиолов получают этерификацией одноосновных кислот неоспиртами с различным мольным соотношением. Варьирование кислотного и спиртового компонентов в разнообразных сочетаниях и применение смесей кислот на стадии этерификации позволяют получать широкий спектр продуктов с различными характеристиками и назначением.

Важной способностью эфиров неополиолов является их работоспособность при низких температурах, а также биоразлагаемость, что отвечает требованиям «зеленой химии» [1, 2].

В настоящее время сложные эфиры неополиолов в России практически не производятся. Однако технические возможности освоения современных процессов оксосинтеза (технологии R-Oxo) в России не вызывают сомнения, что позволит организовать собственное производство сложных эфиров неополиолов для производства высокотехнологичных материалов [1].

При этом в литературе практически отсутствует информация по кинетике этерификации ТМП в присутствии кислотных катализаторов, а имеющиеся данные, в основном, связаны с кинетикой переэтерификации биодизеля различных сортов и ТМП [3–6]. Поэтому нами были проведены исследования кинетики этерификации уксусной кислоты ТМП с целью разработки модели скорости, которая может быть использована для проектирования промышленного процесса синтеза пластификаторов на основе сложных эфиров ТМП и уксусной кислоты.

Экспериментальная часть

Синтез эфиров ТМП

Синтез эфиров осуществляли этерификацией одноосновных кислот (уксусной, масляной, изомасляной, валериановой, изовалериановой, пивалевой, капроновой) триметилолпропаном по методикам, представленным в наших работах [7, 8].

Катализатор – фосфорная кислота, 1% масс.; азеотропообразующие агенты – бензол при синтезе триэтанойата ТМП и толуол при синтезе остальных эфиров ТМП. Время синтеза 1–16 ч, до полного прекращения выделения воды. После завершения

реакции из реакционной массы отгоняли азеотропобразующий агент и избыточную кислоту. Остаток промывали раствором соды и водой до нейтральной среды и фракционировали под вакуумом (10-15 мм рт. ст.)

с выделением фракции эфира. В табл. 1 приведены результаты синтеза и некоторые свойства полученных образцов; выходы от теоретического составляли 94–99.5%; чистота 98–99% (ГЖХ).

Таблица 1. Свойства эфиров ТМП

Эфир ТМП	Т. кип. эфирной фракции (10-15 мм рт. ст.), °C	Кинематическая вязкость, мм ² /с [1]		Температура вспышки в открытом тигле, °C [1]
		100 °C	40 °C	
Триэтаноеат	135–140*	–	–	171–176*
Трибутаноеат	185–195*	2.2–5.4	8.0–34.4	210–260
Три-(2-метилпропионат)	175–185*	2.2–5.4	8.0–34.4	210–260
Трипентаноеат	225–226*	2.2–5.4	8.0–34.4	210–260
Три-(3-метилбутаноеат)	200–210*			
Три-(2,2-диметилпропионат)	195–205*			
Тригексаноеат	>250	2.2–5.4	8.0–34.4	210–260

* определено в данной работе

Структуру исходных и получаемых продуктов идентифицировали с использованием хромато-масс-спектрометрии (прибор Shimadzu GCMS QP2010 Ultra) [5].

Результаты и их обсуждение

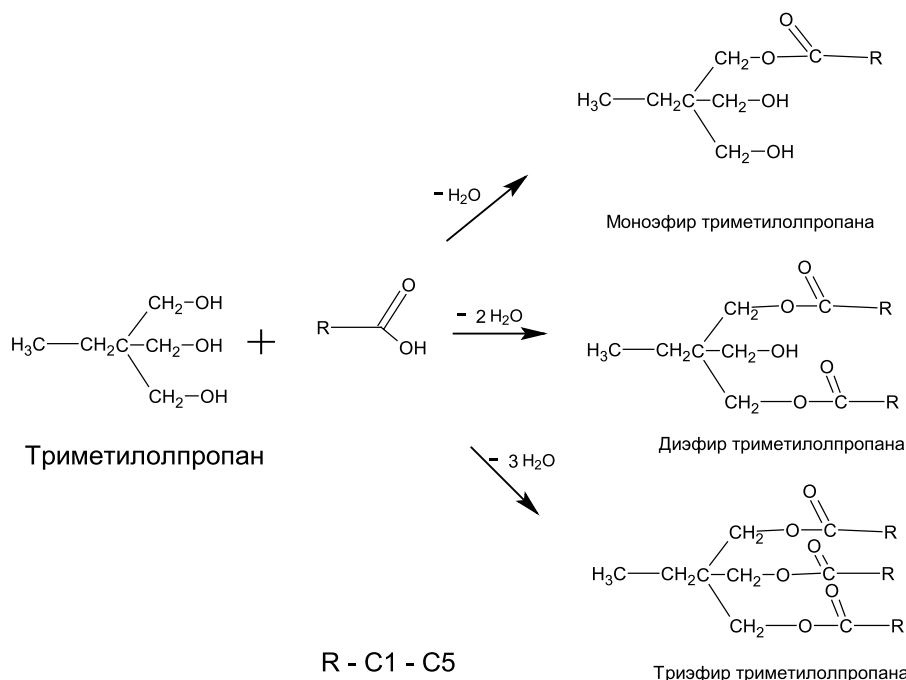
Выбор типа пластификатора определяется, в основном, эксплуатационными требованиями к конкретному изделию, специальными условиями переработки и экономическими показателями. По совокупности

перечисленных факторов мы выбрали объектом исследования триэтаноеат ТМП (ЭТМП) в качестве перспективного пластификатора для ПВХ-композиций.

Исследование кинетических характеристик

Поиск оптимальных условий

Этерификация уксусной кислоты ТМП является обратимой реакцией, протекающей последовательно через моно-, диэфиры и заканчивающейся образованием триэтаноеата ТМП:



Исследования проводили в температурном интервале 80–115 °C (верхний предел ограничен температурой кипения реакционной смеси) в избытке уксусной кислоты. В качестве катализатора выбран промышленный гомогенный катализатор – фосфорная кислота (85%), обеспечивающий достаточно

высокую скорость при сохранении высокой селективности и качества получающегося продукта (цветность по шкале Хазена) [9, 10].

На рис. 1 показано, как меняется конверсия ТМП в реакции этерификации уксусной кислоты в зависимости от количества катализатора.

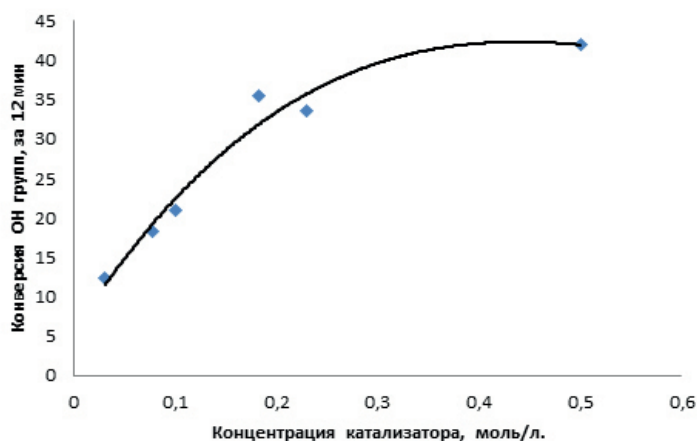


Рис. 1. Зависимость конверсии ОН-групп ТМП от концентрации катализатора (время реакции 12 мин, $T = 110\text{ }^{\circ}\text{C}$, мольное соотношение уксусная кислота/ТМП = 6/1).

Видно, что при концентрации более 0,3 моль/л заданная конверсия достигается достаточно быстро; дальнейшее увеличение концентрации катализатора не влияет на скорость процесса.

Для преодоления термодинамического ограничения обратимой реакции этерификации применяли из-

быток уксусной кислоты по сравнению со стехиометрией при получении триэфира ТМП (3/1 моль/моль). Была проведена серия экспериментов с использованием избытка уксусной кислоты (3–15/1 моль/моль) и определено время достижения 40%-ной конверсии (рис. 2).

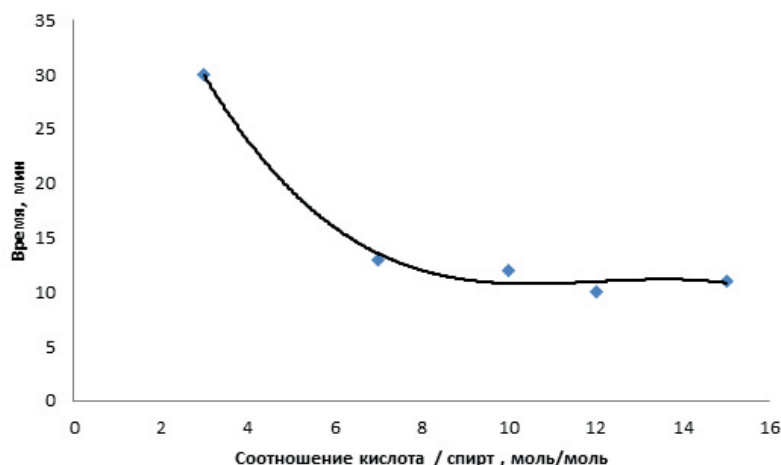


Рис. 2. Зависимость времени достижения 40%-ной конверсии ОН-групп ТМП от мольного соотношения уксусная кислота/ТМП ($T = 110\text{ }^{\circ}\text{C}$, концентрация катализатора 0,002 моль/л).

Из рис. 2 видно, что при мольном соотношении кислота/ТМП = (6-7)/1 кинетическая область составляет 10–12 мин, в то время как при соотношении 3/1 она в 3–3,5 раза больше; увеличение мольного соотношения более (7-8)/1 не имеет смысла.

Определение кинетических характеристик

На основании предварительных исследований были сформулированы задачи кинетических экспериментов:

- определение порядка реакции по спирту (концентрация катализатора – 0,48 моль/л, мольное отношение уксусная кислота/ТМП = 7.7/1; 10.2/1; 11.7/1; 14.8/1, температура $110\text{ }^{\circ}\text{C}$);
- определение порядка реакции по катализатору (температура $110\text{ }^{\circ}\text{C}$, концентрации катализатора

– 0,03; 0,08; 0,10; 0,18; 0,23 моль/л, мольное отношение уксусная кислота/ТМП = 7/1, начальная концентрация ОН-групп – 4,9-5,0 моль/л);

- определение наблюдаемой энергии активации в температурном интервале $80\text{--}115\text{ }^{\circ}\text{C}$ (концентрация катализатора – 0,13 моль/л, мольное отношение уксусная кислота/ТМП = 7.1/1, начальная концентрация ОН-групп – 4,90 моль/л).

Для моделирования реакций, состоящих из нескольких последовательных элементарных стадий с неустойчивыми промежуточными продуктами, используется понятие формально простых реакций, когда последовательность элементарных стадий рассматривается как одна стадия. При этом скорость брутто-реакции описывается степенным уравнением

[11]. В работе был использован дифференциальный метод оценки скорости реакции по начальным скоростям расходования уксусной кислоты (определяли титрометрически), который сопоставляли с накоплением эфиров (хроматографически). Результаты исследований представлены на рис. 3–5.

Данные, приведенные на рис. 3 и 4, показывают, что порядки по ТМП и катализатору в изученных ин-

тервалах концентрации близки к единице: 1.15 ± 0.06 по ТМП; 0.90 ± 0.05 по катализатору; порядок по уксусной кислоте принят псевдонулевым.

При обработке экспериментальных данных в Аррениусовских координатах (рис. 5) оценена величина энергии активации реакции псевдоторгового порядка, которая составила 57.9 ± 8.1 кДж/моль, и получено следующее кинетическое уравнение:

$$r = 3.5 \times 10^6 \times \exp\left(\frac{-57900 \pm 8100}{R \times T}\right) \times [C_{\text{сирп}}]^{1.15 \pm 0.06} \times [C_{\text{кат}}]^{0.95 \pm 0.05}$$

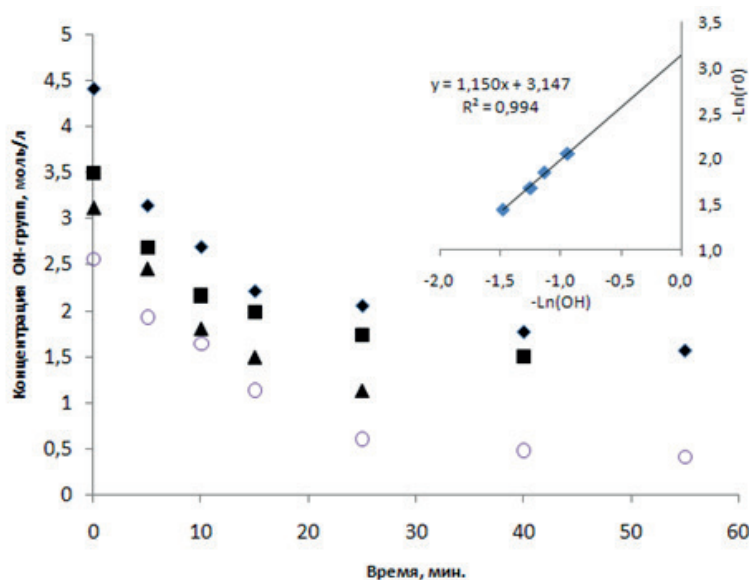


Рис. 3. Изменение концентрации ОН-групп ТМП во времени при разной начальной концентрации ТМП. (На вкладке – зависимость логарифма начальной скорости от логарифма концентрации ОН-групп ТМП).

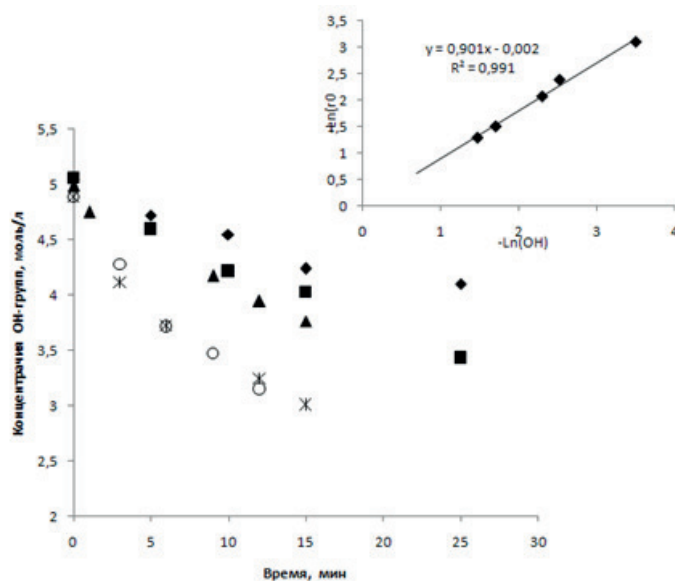


Рис. 4. Изменение концентрации ОН-групп ТМП во времени при разной концентрации катализатора. (На вкладке – зависимость логарифма начальной скорости от логарифма концентрации ОН-групп ТМП).

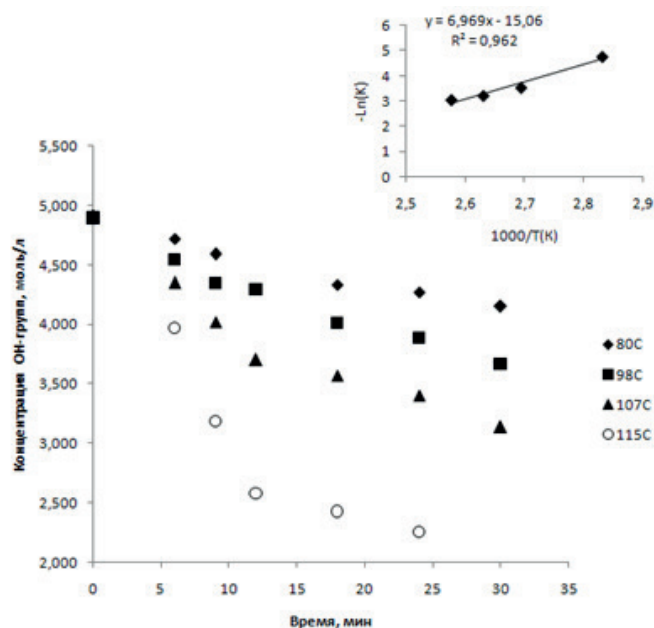


Рис. 5. Изменение концентрации OH-групп ТМП во времени при разных температурах исследования. (На вкладке – температурная зависимость логарифма константы скорости).

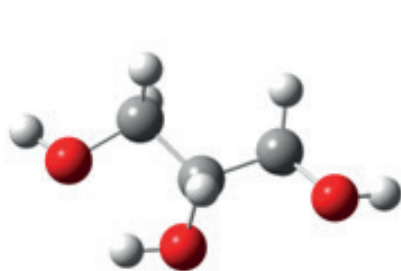
ТМП – полиол, помимо практического значения, является интересной теоретической моделью в рамках решения фундаментальной задачи изучения зависимости строение – свойство. Мы сравнили полученное значение наблюдаемых энергий активации реакций этерификации бутановой и этановой (уксусной) кислот соответственно глицерином [12] и ТМП.

При близких значениях энергии активации константы скорости в аналогичных условиях значительно отличаются, что наглядно выражено в предэкспоненциальных множителях. Вероятнее всего, такое

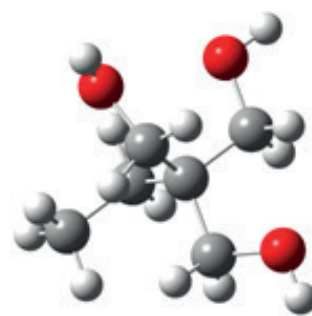
различие связано с пространственными структурами спиртов (рис. 6).

ТМП имеет структуру тетраэдра, и гидроксильные группы находятся в достаточно свободном положении, что облегчает протекание реакции. В случае глицерина такой свободы у гидроксильных групп нет.

Адекватность кинетической модели оценивали по сходимости экспериментальных данных с результатами расчета по полученному кинетическому уравнению (рис. 7).



Глицерин
 $E_a = 51.9 \pm 8.0$ кДж/моль
 $K_0 = 6.2 \cdot 10^3$



ТМП
 $E_a = 57.9 \pm 8.1$ кДж/моль
 $K_0 = 3.5 \cdot 10^6$

Рис. 6. Пространственные структуры глицерина и ТМП.

В оптимальных условиях (см. в подписи к рис. 7) был наработан образец пластификатора на основе ЭТМП с содержанием основного вещества не менее 98%. Были определены его некоторые

физико-химические и реологические свойства (табл. 2).

Образец прошел тестирование на АО «Таркетт» (г. Отрадный, Самарская обл.).

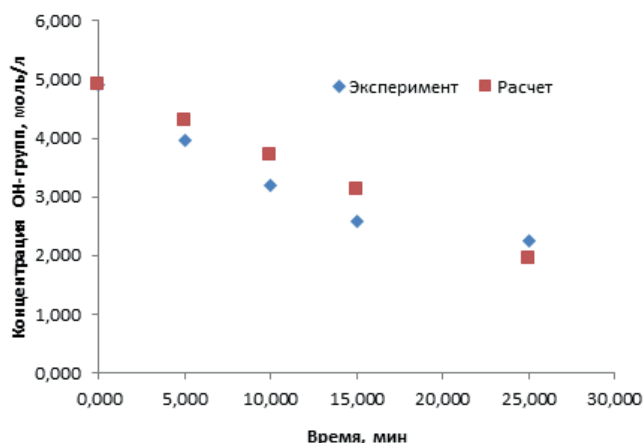


Рис. 7. Сравнение экспериментальных и расчетных данных ($T = 107\text{ }^{\circ}\text{C}$, $C_{\text{кат}} = 0.13\text{ моль/л}$, мольное отношение уксусная кислота/ТМП=7.1/1, начальная концентрация ОН-групп – 4.90 моль/л).

Таблица 2. Физико-химические характеристики триэтаноата ТМП и пластификаторов, используемых в промышленности

Наименование показателя	ДОА (диоктиладипинат) ГОСТ 8728-77	ЭДОС (эфиры диоксановых спиртов) Первый сорт ТУ 2493-13004749	Триэтаноат ТМП
Температура вспышки в открытом тигле, $^{\circ}\text{C}$, не ниже	190	150	171 ± 5
Кислотное число, мл КОН/г	0.01	0.1	0.004
Плотность, г/см ³	-	-	1.16
Коэффициент преломления, n_D^{20}	-	-	1.3492
Класс опасности	4	3	4
Содержание основного вещества	-	-	Не менее 98%
Цвет	-	-	Бесцветная прозрачная жидкость
Запах	-	-	Очень слабый, фруктовый

Закключение

Проведенные исследования показали, что реакция этерификации уксусной кислотой триметилолпропана (ТМП) описывается уравнением псевдовторого порядка. Полученное значение наблюдаемой энергии активации ($57.9 \pm 8.1\text{ кДж/моль}$) в пределах погрешности соответствует имеющимся литературным данным для аналогичных систем, при этом

предэкспоненциальный множитель на порядок больше, чем в случае получения сложных эфиров глицерина. Показано, что предлагаемый пластификатор на основе эфира ЭТМП обладает пластифицирующими свойствами и может быть использован при производстве ПВХ-изделий.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований, номер проекта 19-08-00928_а.

Список литературы:

1. Марочкин Д.В., Носков Ю.Г., Крон Т.Е., Карчевская О.Г., Корнеева Г.А. Продукты оксосинтеза в производстве сложноэфирных смазочных масел // Научно-технический вестник ОАО «НК «РОСНЕФТЬ». 2016. № 4. С. 74–81.
2. Беляева Е.Ю., Тархов Л.Г., Чекрышкин Ю.С. Этриол: изучение отдельных стадий конденсации *n*-масляного альдегида с формальдегидом // Хим.

References:

1. Marochkin D.V., Noskov Yu.G., Kron T.E., Karchevskaya O.G., Korneeva G.A. Oxosynthesis products in the production of ester lubricants. *Nauchno-tekhnicheskiy vestnik OAO "NK "ROSNEFT"* (Scientific and Technical Bulletin of OJSC "NK "ROSNEFT"). 2016; 4: 74-81. (in Russ.)
2. Belyaeva E.Yu., Tarkhov L.G., Chekryshkin Yu.S. Etriol: The study of individual stages of

пром. 2005. Т. 82. № 7. С. 329–333.

3. Hamdan H., Chong W.W.F., Ng J.-H., Chong C.T., Zhang H. Nano-tribological characterization of palm oil-based trimethylolpropane ester for application as boundary lubricant // *Tribology Int.* 2018. V. 127. P. 1–9.

4. Hamidah Abd Hamid, Robiah Yunus, Umer Rashid, Thomas S.Y. Choong, Ala'a H. Al-Muhtaseb. Synthesis of palm oil-based trimethylolpropane ester as potential biolubricant: Chemical kinetics modeling // *Chem. Eng. J.* 2012. V. 200–202. P. 532–540.

5. Kamil R.N.M., Yusup S. Modeling of reaction kinetics for transesterification of palm-based methyl esters with trimethylolpropane // *Bioresource Technology.* 2010. V. 101. № 15. P. 5877–5884.

6. Angulo B., Fraile J.M., Gil L., Herreras C.I. Bio-lubricants production from fish oil residue by transesterification with trimethylolpropane // *J. Cleaner Production.* 2018. V. 202. P. 81–87.

7. Красных Е.Л., Александров А.Ю. Соколова А.А., Леванова С.В. Характеристики удерживания и энтальпии сорбции из газовой фазы сложных эфиров триметилпропана и кислот $C_2 - C_5$ на неподвижной фазе DB-1 // *Журн. физ. химии.* 2017. Т. 91. № 2. С. 372–376.

8. Сушкова С.В., Леванова С.В., Глазко И.Л., Александров А.Ю. Этерификация лимонной кислоты алифатическими спиртами $C_2 - C_5$ // *Тонкие химические технологии.* 2017. Т. 12. № 3. С. 28–32.

9. Krasnykh E.L., Druzhinina Yu.A., Portnova S.V., Smirnova Y.A. Vapor pressure and enthalpy of vaporization of trimethylolpropane and carboxylic acids esters // *Fluid Phase Equilibria.* 2018. V. 462. P. 111–117.

10. Сушкова С.В., Леванова С.В., Глазко И.Л., Павлова К.В. Кинетика этерификации лимонной кислоты в производстве триалкилцитратов // *Изв. ВУЗов. Химия и химическая технология.* 2017. Т. 60. № 2. С. 74–78.

11. Шмид Р., Сапунов В.Н. Неформальная кинетика: пер. с англ. З.Е. Самойловой / под ред. И.П. Белецкой. М.: Мир, 1985. 264 с.

12. Сафронов С.П., Красных Е.Л., Леванова С.В. Закономерности этерификации глицеринсодержащих отходов производства биодизеля для получения пластифицирующих композиций // *Тонкие химические технологии.* 2017. Т. 12. № 6. С. 77–82.

condensation of *n*-butyric aldehyde with formaldehyde. *Khimicheskaya promyshlennost'* (Chemical Industry). 2005; 82(7): 329–333. (in Russ.)

3. Hamdan H., Chong W.W.F., Ng J.-H., Chong C.T., Zhang H. Nano-tribological characterisation of palm oil-based trimethylolpropane ester for application as boundary lubricant. *Tribology Int.* 2018; 127: 1–9.

4. Hamidah Abd Hamid, Robiah Yunus, Umer Rashid, Thomas S.Y. Choong, Ala'a H. Al-Muhtaseb. Synthesis of palm oil-based trimethylolpropane ester as potential biolubricant: Chemical kinetics modeling. *Chem. Eng. J.* 2012; 200–202: 532–540.

5. Kamil R.N.M., Yusup S. Modeling of reaction kinetics for transesterification of palm-based methyl esters with trimethylolpropane. *Bioresource Technology.* 2010; 101(15): 5877–5884.

6. Angulo B., Fraile J.M., Gil L., Herreras C.I. Herreras Bio-lubricants production from fish oil residue by transesterification with trimethylolpropane. *J. Cleaner Production.* 2018; 202: 81–87.

7. Krasnykh E.L., Aleksandrov A.Y., Sokolova A.A., Levanova S.V. Characteristics of retention and enthalpies of sorption form the gas phase of esters of trimethylolpropane and $C_2 - C_5$ acids on DB-1 stationary phase. *Russian Journal of Chemistry A.* 2017; 91(2): 398–402.

8. Sushkova S.V., Levanova S.V., Glazko Y.L., Aleksandrov A.Yu. Esterification of citric acid with aliphatic alcohols $C_2 - C_5$. *Tonkiye khimicheskiye tekhnologii (Fine Chemical Technologies).* 2017; 12(3): 28–32. (in Russ.)

9. Krasnykh E.L., Druzhinina Yu.A., Portnova S.V., Smirnova Y.A. Vapor pressure and enthalpy of vaporization of trimethylolpropane and carboxylic acids esters. *Fluid Phase Equilibria.* 2018; 462: 111–117.

10. Sushkova S.V., Levanova S. V., Glazko Y.L., Pavlova K.V. Kinetics of esterification of citric acid in production of trialkyl citrates. *Izvestiya vysshikh uchebnykh zavedeniy. Khimiya i khimicheskaya tekhnologiya* (Russian Journal of Chemistry and Chemical Technology). 2017; 60(2): 74–78. (in Russ.)

11. Shmid R., Sapunov V.N. Non-Formal Kinetics: transl. from Engl. by Z.E. Samoilova / ed. I.P. Beletskaya. Moscow: Mir Publ., 1985. 264 p. (in Russ.)

12. Safronov S.P., Krasnykh E.L., Levanova S.V. Regularities of esterification of glycerine-containing wastes of biodiesel production for obtaining plasticizing compositions. *Tonkiye khimicheskiye tekhnologii (Fine Chemical Technologies).* 2017; 12(6): 77–82. (in Russ.)

Об авторах:

Александров Антон Юрьевич, аспирант кафедры технологии органического и нефтехимического синтеза ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет» (443100, Россия, г. Самара, ул. Куйбышева, д. 153).

Красных Евгений Леонидович, доктор химических наук, доцент, заведующий кафедрой технологии органического и нефтехимического синтеза ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет» (443100, Россия, г. Самара, ул. Куйбышева, д. 153). E-mail: kinterm@samgtu.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3886-1450>, ResearcherID: I-6314-2013.

Леванова Светлана Васильевна, доктор химических наук, профессор, профессор кафедры технологии органического и нефтехимического синтеза ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет» (443100, Россия, г. Самара, ул. Куйбышева, д. 153). ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2539-8986>, ResearcherID: D-6065-2014.

Глазко Илья Леонидович, доцент кафедры технологии органического и нефтехимического синтеза ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет» (443100, Россия, г. Самара, ул. Куйбышева, д. 153). ResearcherID: E-5107-2014.

Лукина Ольга Дмитриевна, студентка кафедры технологии органического и нефтехимического синтеза ФГБОУ ВО «Самарский государственный технический университет» (443100, Россия, г. Самара, ул. Куйбышева, д. 153).

About the authors:

Anton Yu. Alexandrov, Postgraduate Student of the Chair of Technology of Organic and Petrochemical Synthesis, Samara State Technical University (153, Kuibyshev st., Samara, 443100, Russia).

Evgeny L. Krasnykh, D.Sc. (Chemistry), Associate Professor, Head of the Chair of Technology of Organic and Petrochemical Synthesis, Samara State Technical University (153, Kuibyshev st., Samara, 443100, Russia). E-mail: kinterm@samgtu.ru, ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3886-1450>, ResearcherID: I-6314-2013.

Svetlana V. Levanova, D.Sc. (Chemistry), Professor, Lecturer of the Chair of Technology of Organic and Petrochemical Synthesis, Samara State Technical University (153, Kuibyshev st., Samara, 443100, Russia). ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2539-8986>, ResearcherID: D-6065-2014.

Ilya L. Glazko, Associate Professor of the Chair of Technology of Organic and Petrochemical Synthesis, Samara State Technical University (153, Kuibyshev st., Samara, 443100, Russia). ResearcherID: E-5107-2014.

Olga D. Lukina, Student of the Chair of Technology of Organic and Petrochemical Synthesis, Samara State Technical University (153, Kuibyshev st., Samara, 443100, Russia).

Для цитирования: Александров А.Ю., Красных Е.Л., Леванова С.В., Глазко И.Л., Лукина О.Д. Разработка технологии получения пластификаторов на основе триметилолпропана // Тонкие химические технологии / Fine Chemical Technologies. 2019. Т. 14. № 1. С. 66–74. DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-1-66-74

For citation: Aleksandrov A.Yu., Krasnykh E.L., Levanova S.V., Glazko I.L., Lukina O.D. development of technology for production of plasticizers on the basis of trimethylolpropane. *Tonkie khimicheskie tekhnologii / Fine Chemical Technologies*. 2019; 14(1): 66-74. (in Russ.). DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-1-66-74

ПОВЫШЕНИЕ ВЫХОДА ДИСТИЛЛЯТНЫХ ФРАКЦИЙ ПРИ КОКСОВАНИИ НЕФТЯНЫХ ОСТАТКОВ

В.Б. Терентьева[@], А.И. Николаев, Б.В. Пешнев

¹МИРЭА – Российский технологический университет (Институт тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова), Москва 119571, Россия

[@]Автор для переписки, e-mail: terenteva@mitht.ru

Представлены результаты исследований влияния предварительной механохимической активации тяжелого нефтяного сырья (мазута, гудрона) на выход продуктов их коксования. Активация сырья осуществлялась за счет создания кавитационного эффекта при прохождении под давлением потока углеводородов через диффузор. Градиент давлений на диффузоре варьировался от 10 до 50 МПа, а количество циклов прохода через диффузор составляло 1 и 5. Показано, что в результате гидродинамической кавитационной обработки изменяются физико-химические характеристики тяжелого нефтяного сырья. Представленные значения плотности сырья и его фракционного состава до и после обработки позволяют говорить о том, что в результате кавитационного воздействия в сырье протекают реакции крекинга. Изменение характеристик сырья отражается на изменении выхода продуктов его коксования. Установлено, что с увеличением градиента давлений и возрастанием количества актов воздействия, увеличивается выход жидких продуктов коксования и уменьшается выход кокса. Взаимосвязи между характеристиками исходного сырья и увеличением выхода дистилятных фракций в результате предварительного кавитационного воздействия не установлено. При этом предварительная механохимическая активация сырья приводит к уменьшению плотности и коэффициента рефракции жидких продуктов коксования, снижению температуры начала их кипения, увеличению содержания в них углеводородов бензиновой и керосиновой фракций. Увеличение плотности и коэффициента рефракции светлых фракций жидких продуктов коксования позволяет предположить протекание в результате механохимической активации процессов ароматизации.

Ключевые слова: коксование, дистилятные фракции, глубина переработки нефти, механохимическая активация, кавитация.

INCREASING YIELD OF DISTILLATE FRACTIONS DURING COKING OF PETROLEUM RESIDUES

V.B. Terentyeva[@], A.I. Nikolaev, B.V. Peshnev

¹MIREA – Russian Technological University (M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow 119571, Russia

[@]Corresponding author e-mail: terenteva@mitht.ru

The research results of the influence of preliminary mechanochemical activation of heavy oil feedstock (oil-fuel, tar) on the output of their coking products are presented. Raw materials were activated by creating a cavitation effect when a hydrocarbon stream passes through a diffuser under a pressure. The pressure gradient on the diffuser ranged from 10 to 50 MPa, and the number of cycles of passage through the diffuser – from 1 to 5. It is shown that hydrodynamic cavitation processing results in a change in the physicochemical characteristics of heavy oil feedstock. The presented values of the raw material density and its fractional composition before and after processing suggest that the cavitation effect results in cracking reactions in the raw material. Changes in the characteristics of the raw material affect the change in the output of its coking products. It is established that as the pressure gradient and the number of impact acts increase, the yield of liquid coking products increases, and the yield of coke decreases. No relationship between the feedstock characteristics and the increase in the yield of distillate fractions as a result of prior cavitation effects has been established. At the same time, the preliminary mechanochemical activation of the raw materials leads to a decrease in the density and refractive index of the liquid coking products, a decrease in the temperature of their initial boiling point, and an increase in the content of hydrocarbons in the gasoline and kerosene fractions in them. The increase in the density and refractive index of the light fractions of the liquid coking products suggests that the aromatization process proceeds as a result of mechanochemical activation.

Keywords: coking, distillate fractions, depth of oil refining, mechanochemical activation, cavitation.

Введение

Создание на рубеже 50-60-х годов XX века в СССР процесса замедленного коксования было связано с необходимостью удовлетворить потребности развивающейся металлургической промышленности в нефтяном коксе [1]. Несмотря на то, что с того времени прошло более 60 лет, данная задача актуальна и по сей день. Так, одно из направлений развития процесса замедленного коксования связано с обеспечением коксом алюминиевой, электродной и энергетической промышленности. Помимо кокса, на установках также получают жидкие продукты – бензиновую фракцию и газойлевые дистилляты. Принимая во внимание, что добываемая нефть становится все более тяжелой и трудно перерабатываемой, процесс замедленного коксования можно рассматривать не только с точки зрения получения кокса, но и с точки зрения увеличения глубины переработки нефти с получением жидких углеводородных фракций [2, 3].

Выход продуктов коксования и их качество зависят от углеводородного и фракционного составов сырья и условий проведения процесса. Так, диапазон температур получения кокса варьируется от 450 до 550 °С. Повышение температуры приводит к увеличению выхода жидких продуктов. Также выход дистиллятов становится выше при коксовании при атмосферном давлении, а кокса и газа – ниже, чем при коксовании того же сырья при более высоких давлениях. С целью получения большого выхода кокса, целесообразно повысить давление до 0.3÷0.5 МПа [4].

В качестве сырья для коксования служат тяжелые нефтяные остатки и кубовые остатки различных производств: мазуты, гудроны, смолы пиролиза и

крекинг-остатки. Коксованию также можно подвергать сланцевые смолы, каменноугольные пеки и битуминозные нефти. Несмотря на многообразие видов сырья, которое может использоваться для процесса коксования, во всех них содержатся высокомолекулярные углеводороды, смолы и асфальтены, имеющие ароматические кольца. Следует отметить, что выход и характеристики продуктов коксования зависят от соотношения содержания этих компонентов в сырье [5]. Например, большее содержание в сырье асфальтенов приводит к большему выходу кокса, но для такого кокса будет характерна точечная микроструктура. Изменение характеристик сырья неизбежно приведет и к изменению выхода продуктов коксования, в том числе дистиллятных фракций [6]. Один из способов изменения характеристик сырья заключается в его механохимической активации (МХА), например, предварительной кавитационной обработке [7].

Кавитация представляет собой образование и последующее схлопывание растворенных в жидкой фазе пузырьков пара или газа, сопровождающееся высвобождением энергии. Температура в точке схлопывания согласно [8–10] составляет от 1100 до 10000 К. Очень важно, что при этих температурах (как в точке схлопывания пузырька, так и в окружающем пространстве) возможно протекание реакций крекинга, приводящих к разрыву С–С-связей в углеводородах сырья, образованию более легких и более тяжелых продуктов [11]. Наше предположение о возможной деструкции углеводородов в условиях кавитации согласуется с расчетами авторов работы [12], которые предсказали возможность образования в системе радикалов в результате отщепления атомов водорода или распада молекулы углеводорода. По-

следующее взаимодействие этих радикалов между собой или с молекулами исходного сырья неизбежно приведет к изменению его состава.

Это позволяет предположить, что в результате механохимической активации сырья изменяются его углеводородный состав и выход продуктов коксования. Появление в сырье компонентов с меньшей молекулярной массой (образовавшихся при деструкции в результате МХА) повысит выход дистиллятных фракций.

Экспериментальная часть

Объектами исследования были образцы мазута, предоставленные ООО ПО «Киришинефтеоргсинтез» (образец 1) и АО «Газпромнефть – Московский НПЗ» (образец 2), и гудрон, предоставленный ООО «Лукойл-Нижегороднефтеоргсинтез» (образец 3), исходные характеристики которых представлены в табл. 1.

Таблица 1. Характеристики исходного сырья

Показатель	Образец 1	Образец 2	Образец 3
Коксуемость, % масс.	9.01	9.15	18.44
Плотность (20 °С), г/см ³	0.9478	0.9684	0.9800
Кинематическая вязкость (100 °С), мм ² /с	35.69	37.21	не определялась
Температура начала кипения ($T_{нк}$), °С	280	290	475
Выход фракций, % масс.			
$T_{нк}$ – 350 °С	13.2	5.0	–
350–400 °С	15.8	9.0	–
400–480 °С	47.0	28.0	–
Фракции с т. кип. до 480 °С	76.0	42.0	7.1
Фракции с т. кип. выше 480 °С	24.0	58.0	92.9

МХА нефтепродуктов осуществлялась с использованием установки, принцип действия которой основан на прокачивании образца из области высокого давления в область с атмосферным давлением [13, 14].

Давление варьировалось в диапазоне значений 20–50 МПа, число актов активации составляло 1 и 5 раз. Активация образцов 1 и 2 проводилась при 70 °С, а образца

3 – при 250 °С. Температура активации определялась опытным путем и зависела от вязкости образцов, при которой появлялась возможность их прокачки через диффузор.

Коксование исходного и активированного сырья проводили при температуре 500 °С и давлении 0.35 МПа на лабораторной установке, принципиальная схема которой приведена на рис. 1.

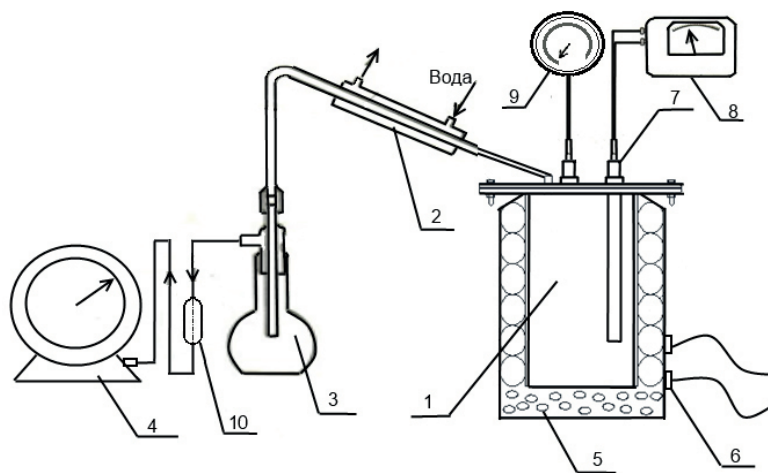


Рис. 1. Схема лабораторной установки коксования:

- 1 – лабораторный куб; 2 – холодильник-конденсатор; 3 – приемник жидких продуктов;
4 – газовый счетчик типа ГСБ 400; 5 – электрическая печь; 6 – лабораторный автотрансформатор;
7 – термопара; 8 – ТРМ; 9 – манометр; 10 – газовая пипетка.

Указанные условия коксования позволяли приблизить процесс к промышленному (установки замедленного коксования) [15]. Масса загрузки сырья в реактор составляла ~150 г.

Фракционный состав продуктов МХА и коксования устанавливали путем их перегонки при атмосферном давлении и под вакуумом. Для светлых продуктов (с температурой конца кипения до 350 °С)

определялись температура начала кипения ($T_{нк}$) и выход бензиновой, керосиновой и дизельной фракций. Для темных – температура начала кипения и выход фракций, выкипающих в диапазонах температур $T_{нк}$ –350 °С, 350–400 °С, 400–480 °С и выше 480 °С.

Плотность всех образцов определяли пикнометрическим методом.

Для светлых нефтепродуктов также определяли коэффициент рефракции (рефрактометр ИРФ-22).

Результаты и их обсуждение

Влияние условий МХА (давления и количества циклов обработки) на характеристики сырья показано в табл. 2.

Таблица 2. Влияние условий МХА на физико-химические характеристики сырья

Название показателя	Исходное сырье (образец 1)	Условия активации			
		Давление 20 МПа		Давление 50 МПа	
		1 цикл	5 циклов	1 цикл	5 циклов
Плотность (20 °С), г/см ³	0.9478	0.9431	0.9390	0.9365	0.9338
Температура начала кипения ($T_{нк}$), °С	280	278	265	262	250
Выход фракций, % масс.:					
$T_{нк}$ –350 °С	13.2	14.5	17.1	17.1	19.3
350–400 °С	15.8	17.4	19.2	18.7	21.6
400–480 °С	47.0	45.4	42.0	42.0	39.6
> 480 °С	24.0	22.7	20.1	20.1	17.9

Видно, что в результате механохимической активации плотность образца и температура начала его кипения снижаются. В образце увеличивается содержание фракций, выкипающих до 400 °С. Аналогичные результаты были получены и при активации образцов 2 и 3: после 5 циклов МХА (давление 50 МПа) их плотность понизилась от 0.9684 до 0.9473 г/см³ и от 0.9800 до 0.9392 г/см³ соответственно. Выход фракций, выкипающих до 400 °С (480 °С для образца 3) в результате МХА также увеличился и составил 29.2% масс. для образца 2 и 17.1% масс. для

образца 3. Выход этих фракций у исходных образцов был равен 14.0 и 7.1% масс. соответственно.

Отмеченное влияние условий активации на изменение физико-химических характеристик образцов согласуется с выводами авторов [12] о возможности деструкции углеводородов в условиях кавитации.

Как и предполагалось, изменение характеристик сырья в результате МХА отразилось на выходе продуктов его коксования. В табл. 3 приведены данные о выходе жидких и твердых продуктов коксования исходного сырья и активированного сырья.

Таблица 3. Влияние давления МХА на выход жидких продуктов и кокса при коксовании исходного сырья и активированного сырья (1 цикл воздействия)

Давление кавитации, МПа	Выход жидкого продукта, %			Выход кокса, %		
	Образец 1	Образец 2	Образец 3	Образец 1	Образец 2	Образец 3
0	70.2	68.5	51.1	12.3	13.2	25.9
20	88.0	82.8	65.7	5.4	8.6	18.1
30	90.8	86.6	71.5	3.7	5.8	15.0
40	92.0	87.4	73.6	2.5	4.3	13.9
50	92.0	87.4	73.6	2.4	4.1	13.8

Видно, что предварительная МХА сырья приводит к повышению выхода жидких продуктов. При этом, чем выше давление МХА, тем выше достигаемый эффект. Это согласуется с результатами, приведенными в табл. 2 – повышение давления обработки увеличивало содержание в сырье низкокипящих углеводородов. Вместе с тем полученные результаты не позволяют говорить о какой-либо корреляции между физико-химическими характеристиками исходного сырья и изменением выхода продуктов его коксования в результате МХА.

Отмеченное влияние давления кавитации на содержание в сырье низкокипящих углеводородов и

выход продуктов коксования объяснимо, если учитывать информацию о повышении температуры в точке схлопывания пузырька [8-10] и принимать во внимание уравнение Клайперона-Менделеева. В результате повышения давления активации должна повыситься и температура в точке схлопывания пузырька, что приводит к выделению большего количества энергии и, как следствие, к активному протеканию процессов деструкции.

Увеличение числа циклов обработки сырья также повышает выход жидких продуктов его коксования (рис. 2).

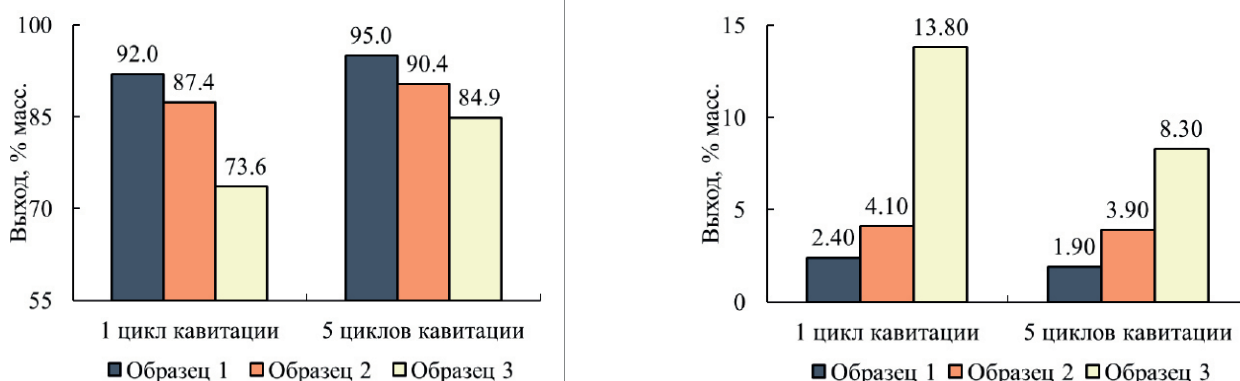


Рис. 2. Влияние числа циклов обработки сырья на выход жидких (А) и твердых (Б) продуктов коксования.

Отмеченное влияние давления МХА и числа циклов воздействия на содержание в сырье легкокипящих компонентов и повышение (после воздействия) выхода жидких продуктов подтверждает предположение о деструкции углеводородов в результате схлопывания пузырьков.

В результате изменения характеристик сырья при МХА изменился не только выход продуктов его коксования, но и их характеристики. Плотность жидких продуктов коксования образца 3 составляла 0.8300 г/см^3 , а плотность жидких продуктов коксования этого же образца, подвергнутого МХА (давление 30 МПа, единичный акт воздействия) – 0.8270 г/см^3 . Изменение плотности жидких продуктов согласуется с изменением их коэффициента рефракции и температуры начала кипения. Коэффициент рефракции понизился от 1.4655 до 1.4650, а темпера-

тура начала кипения опустилась с 62 до 60 °С. Все это свидетельствует о появлении в жидких продуктах коксования углеводородов меньшей молекулярной массы. Важно также то, что в результате МХА сырья изменился фракционный состав жидких продуктов их коксования: выход бензиновой ($T_{\text{нк}} - 180^\circ\text{C}$) и керосиновой (180–240 °С) фракций увеличился от 19.6 до 39.0% масс. и от 17.9 до 25.0% масс., соответственно, а дизельной (240–350 °С) фракции снизился с 51.0 до 27.6% масс. (сырье и условия кавитации те же).

Вместе с тем нужно указать, что одновременно с изменением выхода фракций изменились и их характеристики – плотность и коэффициент рефракции увеличились (табл. 4), что может быть связано с увеличением содержания в них ароматических соединений.

Таблица 4. Характеристики фракций жидких продуктов коксования исходного образца 3 и образца 3, подвергнутого МХА (давление 30 МПа, единичный акт воздействия)

Температурный диапазон выкипания фракций, °С	Жидкие продукты коксования			
	Образец 3		Образец 3, подвергнутый МХА	
	Плотность	Коэффициент рефракции	Плотность	Коэффициент рефракции
$T_{\text{нк}} - 180$	0.7685	1.4260	0.7796	1.4370
180–240	0.8234	1.4530	0.8475	1.4730
240–350	0.8875	1.4950	0.9045	1.5030

Изменение углеводородного состава сырья в результате МХА подтверждается также и изменением состава газа, образующегося при коксовании. Наиболее заметно это проявляется для водорода и метана. В газах коксования образца 3 водород содержался в следовых количествах, а концентрация метана составляла ~64.1% об. При коксовании того же образца, подвергнутого МХА (давление 30 МПа, число циклов воздействия – 1), был получен газ, содержащий ~10.2% об. водорода, а содержание метана в нем

понизилось до ~55.6% об. Были отмечены изменения и в содержании других компонентов, но не столь существенные.

Представленные результаты подтверждают выдвинутое предположение о том, что предварительная механохимическая активация (гидродинамической кавитационной обработкой) позволяет увеличить выход жидких продуктов коксования тяжелого нефтяного сырья и повысить таким образом глубину переработки нефти.

Список литературы:

1. Ежов Б.М. (ред.) Проблемы развития производства электродного кокса. Труды. Вып. XIII. Уфа: БашНИИ НП, 1975. 322 с.
2. Ахметов С.А. Технология глубокой переработки нефти и газа: Учебное пособие для вузов. Уфа: Гилем, 2002. 672 с.
3. Солодова Н.Л., Черкасова Е.И. Тенденции развития нефтепереработки в России // Вестник технологического университета. 2016. Т. 19. № 21. С. 57–63.
4. Сюняев З.И. Производство, облагораживание и применение нефтяного кокса. М.: Химия, 1973. 296 с.
5. Косицына С.С., Бурюкин Ф.А., Буза А.О., Мельчаков Д.А. Коксование гудронов с различным составом и свойствами // Фундаментальные исследования. 2016. № 6. С. 288–293.
6. Капустин В.М., Глаголева О.Ф. Физико-химические аспекты формирования нефтяного кокса (обзор) // Нефтехимия. 2016. Т. 56. № 1. С. 3–12.
7. Галиуллин Э.А., Фахрутдинов Р.З., Башкирцева Н.Ю., Ганиева Т.Ф. Подходы к апгрейдингу тяжелых нефтей // Вестник технологического университета. 2017. Т. 20. № 19. С. 35–39.
8. Пирсол И. Кавитация. М.: Мир, 1975. 95 с.
9. Федин Л.М., Федин К.Л., Федин А.К. Основы повышения нефтеотдачи тяжелой нефти. Симферополь: Доля, 2013. 112 с.
10. Franc J., Michel J. Fundamentals of cavitation. Grenoble Sciences, 2003. 306 p.
11. Битиев Г.В., Гуляева Л.А., Никульшин П.А., Хавкин В.А. О химизме превращения углеводородов при каталитическом и термическом крекинге // Нефтепереработка и нефтехимия. Научно-технические достижения и передовой опыт. 2017. № 12. С. 3–11.
12. Немчин А.Ф., Михайлик В.А., Тодорашко Г.Т., Щепкин Е.В. Влияние кавитационного воздействия на углеводородное топливо // Промышленная теплотехника. 2002. Т. 24. № 6. С. 60–63.
13. Воробьев С.И., Торховский В.Н., Тютюрский И.А. Механодеструкция углеводородов нефти с помощью дезинтегратора высокого давления // Вестник МИТХТ. 2008. Т. 3. № 3. С. 77–84.
14. Николаев А.И., Терентьева В.Б., Торховский В.Н., Воробьев С.И. Получение нефтяного кокса из модифицированного сырья // АвтоГазоЗаправочный Комплекс + Альтернативное топливо. 2016. № 7 (112). С. 3–6.
15. Капустин В.М., Гуреев А.А. Технология переработки нефти. В 2-х ч. Часть вторая. Деструктивные процессы. М.: КолосС, 2007. 334 с.

References:

1. Ezhov B.M. (ed.) Problems of development of electrode coke production. Proceedings. Iss. XIII. Ufa: BashNII NP, 1975. 322 p. (in Russ.)
2. Akhmetov S.A. Technology of deep oil and gas processing. Ufa: Gilem Publ., 2002. 672 p. (in Russ.)
3. Solodova N.L., Cherkasova E.I. Trends in the development of oil refining in Russia. *Vestnik technologicheskogo universiteta* (Bulletin of the Technological University). 2016; 19(21): 57-63. (in Russ.)
4. Sunyaev Z.I. Production, refining and application of petroleum coke. Moscow: Khimiya Publ., 1973. 296 p. (in Russ.)
5. Kositsyna S.S., Buryukin F.A., Buza A.O., Melchakov D.A. Tars coking with different composition and properties. *Fundamentalnye issledovaniya* (Basic Research). 2016; 6: 288-293. (in Russ.)
6. Kapustin V.M., Glagoleva O.F. Physico-chemical aspects of the petroleum coke formation (review). *Neftekhimiya* (Petrochemistry). 2016; 56(1): 3-12. (in Russ.)
7. Galiullin E.A., Fakhrutdinov R.Z., Bashkirtseva N.Yu., Ganieva T.F. Heavy oil upgrades approach. *Vestnik technologicheskogo universiteta* (Bulletin of the Technological University). 2017; 20(19): 35-39. (in Russ.)
8. Pirsol I. Cavitation. Moscow: Mir Publ., 1975. 95 p. (in Russ.)
9. Fedin L.M., Fedin K.L., Fedin A.K. Fundamentals of enhanced oil recovery of heavy oil. Simferopol: Dolya Publ., 2013. 112 p. (in Russ.)
10. Franc J., Michel J. Fundamentals of cavitation. Grenoble Sciences, 2003. 306 p.
11. Bitiev G.V., Gulyaeva L.A., Nikulshin P.A., Khavkin V.A. On the process chemistry of the hydrocarbons conversion in catalytic and thermal cracking. *Neftepererabotka i neftekhimiya. Nauchno-tehnicheskiye dostizheniya i peredovoy opyt* (Oil refining and Petrochemistry. Scientific and Technological Achievements and Best Practices). 2017; 12: 3-11. (in Russ.)
12. Nemchin A.F., Mikhaylik V.A., Todorashko G.T., Schepkin E.V. Influence of cavitation effect on hydrocarbon fuel. *Promishlennaya teplotekhnika* (Industrial Heat Engineering). 2002; 24(6): 60-63. (in Russ.)
13. Vorobyev S.I., Torkhovskiy V.N., Tutorskiy I.A. Mechanical destruction of petroleum hydrocarbons with a high pressure disintegrator. *Vestnik MITHT* (Fine Chemical Technologies). 2008; 3(3): 77-84. (in Russ.)
14. Nikolaev A.I., Terentyeva V.B., Torkhovskiy V.N., Vorobyev S.I. Petroleum coke production from modified raw materials. *AvtoGazoZaprovachniy Komplex + Alternativnoe toplivo* (AutoGaz Filling Complex + Alternative fuel). 2016; 7(112): 3-6. (in Russ.)
15. Kapustin V.M., Gureev A.A. Technology of oil refining. In 2 parts. Part 2. Destructive processes. Moscow: KolosS Publ., 2007. 334 p. (in Russ.)

Об авторах

Терентьева Вера Борисовна, аспирант кафедры технологии нефтехимического синтеза и искусственного жидкого топлива им. А.Н. Башкирова Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86).

Николаев Александр Игоревич, доктор технических наук, профессор кафедры технологии нефтехимического синтеза и искусственного жидкого топлива им. А.Н. Башкирова Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86).

Пешнев Борис Владимирович, доктор технических наук, профессор кафедры технологии нефтехимического синтеза и искусственного жидкого топлива им. А.Н. Башкирова Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86).

About the authors:

Vera B. Terentyeva, Postgraduate Student of the A.N. Bashkirev Chair of Petrochemical Synthesis and Synthetic Liquid Fuel Technology, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia).

Alexandr I. Nikolaev, D.Sc. (Engineering), Professor of the A.N. Bashkirev Chair of Petrochemical Synthesis and Synthetic Liquid Fuel Technology, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia).

Boris V. Peshnev, D.Sc. (Engineering), Professor of the A.N. Bashkirev Chair of Petrochemical Synthesis and Synthetic Liquid Fuel Technology, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia).

Для цитирования: Терентьева В.Б., Николаев А.И., Пешнев Б.В. Повышение выхода дистиллятных фракций при коксовании нефтяных остатков // Тонкие химические технологии / Fine Chemical Technologies. 2019. Т. 14. № 1. С. 75–81. DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-1-75-81

For citation: Terentyeva V.B., Nikolaev A.I., Peshnev B.V. Increasing yield of distillate fractions during coking of petroleum residues. *Tonkie khimicheskie tekhnologii / Fine Chemical Technologies*. 2019; 14(1): 75-81. (in Russ.). DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-1-75-81

**СИНТЕЗ И ПЕРЕРАБОТКА ПОЛИМЕРОВ
И КОМПОЗИТОВ НА ИХ ОСНОВЕ**

**SYNTHESIS AND PROCESSING OF POLYMERS
AND POLYMERIC COMPOSITES**

УДК 541(64+69/.697)

DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-1-82-89

СИЛАТРАНСОДЕРЖАЩИЕ ПОЛИМЕТАКРИЛАТЫ

В.В. Истратов^{1,@}, Е.В. Андреева², В.И. Гомзяк², В.А. Васнев¹

¹Институт элементоорганических соединений имени А.Н. Несмеянова РАН, Москва 119991, Россия

²МИРЭА – Российский технологический университет (Институт тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова), Москва 119571, Россия

@Автор для переписки, e-mail: slav@ineos.ac.ru

Исследована возможность проведения синтеза силатрансодержащих полимеров с использованием трех различных синтетических методик: образование силатрановых фрагментов из полимеров с триалкоксисилильными группами, сополимеризация силатрансодержащих мономеров и взаимодействие реакционноспособных силатранов с функциональными сополимерами. Полученные полиметакрилатные сополимеры были охарактеризованы с использованием гель-проникающей хроматографией, ИК- и ЯМР-спектроскопии. Показано, что в зависимости от используемой схемы синтеза полимеры были получены в виде частично сшитых или растворимых продуктов. Установлено, что молекулярная масса синтезированных полимеров существенно зависела как от содержания в них силатрановых фрагментов, так и от используемой методики синтеза. В работе показано, что именно модификация линейных карбоксилсодержащих сополимеров силатранами позволяет синтезировать высокомолекулярные полимеры с высоким содержанием силатрановых фрагментов. Для синтезированных полимеров были исследованы термические свойства, а также оценена гидрофобность поверхности полимерных пленок. Было установлено, что все исследованные полимеры не имели четких температур плавления и кристаллизации. Полимеры были стабильны в инертной атмосфере до 270-280 °С, тогда как на воздухе они разлагались при более низких температурах с перестройкой макромолекулярного скелета и образованием высокотермостойких кремнийорганических структур. Увеличение содержания силатрановых фрагментов в сополимерах приводило к увеличению гидрофильности полимеров.

Ключевые слова: полиметилметакрилаты, сополимеры, силатраны, полимеризация.

SILATRANE-CONTAINING POLYMETHACRYLATES

V.V. Istratov^{1,@}, E.V. Andreeva², V.I. Gomzyak², V.A. Vasnev¹

¹A.N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of the Russian Academy of Sciences (INEOS RAS), Moscow 119991, Russia

²MIREA – Russian Technological University (M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow 119571, Russia

@Corresponding author e-mail: slav@ineos.ac.ru

The possibility of synthesizing silatrane-containing polymers was investigated using three different synthetic methods: the formation of silatrane fragments from polymers with trialkoxysilyl groups, the copolymerization of silatrane-containing monomers, and the reaction of silatranes with functional copolymers. The obtained polymethacrylate copolymers were characterized using gel permeation chromatography, IR and NMR spectroscopy. It was shown that depending on the synthesis scheme used, polymers were obtained in the form of three-dimensional structures or soluble products. It was established that the molecular weight of the synthesized polymers depended significantly on both the content of silatrane fragments and the synthesis technique used. It was shown that the modification of linear carboxyl-containing copolymers by silatranes allows the synthesis of high-molecular polymers with a high content of silatrane fragments. For the synthesized polymers, thermal properties were investigated, and the hydrophobicity of the surface of polymer films was also evaluated. It was found that all the studied polymers did not have clear melting and crystallization temperatures. The polymers were stable in an inert atmosphere up to 270-280 °C, whereas in air they decomposed at lower temperatures with the restructuring of the macromolecular skeleton and the formation of highly heat-resistant silicone structures. An increase in the content of silatrane moieties in the copolymers led to an increase in the hydrophilicity of polymers.

Keywords: poly(methylmethacrylates), copolymers, silatranes, polymerization.

Силатраны – внутрикомплексные кремнийорганические эфиры трис(2-гидроксиалкил)аминов в последние годы привлекают устойчивое внимание исследователей. Эти низкомолекулярные соединения получили известность благодаря их уникальным биологическим свойствам [1]. В частности, известно, что силатраны с алифатическими заместителями у атома кремния и в силатрановом цикле, в зависимости от строения этих заместителей, способны проявлять мембраностабилизирующие свойства, обладать антистрессорным и иммуностимулирующим действием, интенсифицировать биосинтез нуклеиновых кислот и протеинов, стимулировать рост регенерирующихся клеток соединительной ткани, проявлять канцеростатический эффект.

К настоящему времени накоплен большой опыт получения силатранов различного строения, установлены основные параметры, влияющие на физиологическую активность данных соединений [2, 3]. Отдельные представители силатранов уже выпускаются промышленностью в качестве стимуляторов роста волос (хлорметоксисилатран), стимуляторов роста растений (трикрезан) и пр. [4, 5].

К сожалению, в настоящее время практически отсутствуют публикации, посвященные силатрансодержащим полимерам, а в немногих имеющихся публикациях по данной тематике [6–8] не рассматривается биологическая активность полученных макромолекул. В то же время можно ожидать, что введение силатранового фрагмента в полимеры позволит получить новые био-

логически активные полимерные системы, а исследование взаимосвязи свойств этих систем и особенностей строения полимеров сделает возможным получение макромолекулярных систем с заданными физико-химическими и биоактивными свойствами. Расширению экспериментального материала в области силатрансодержащих полимеров и посвящена данная работа.

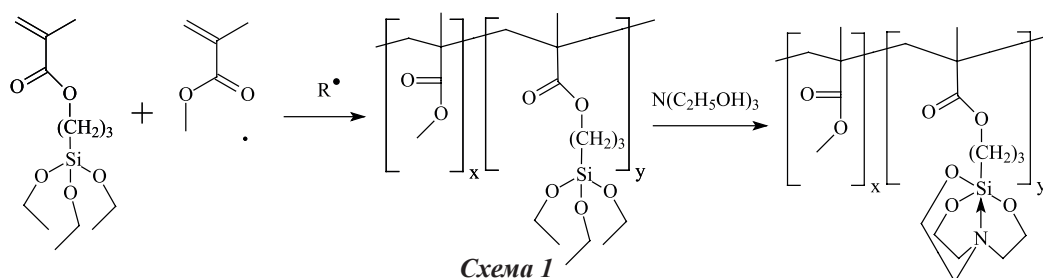
Экспериментальная часть

В работе использовали метилметакрилат (99%, Acros), метакриловую кислоту (99.5%, Acros), (3-метакрилоксипропил)триэтоксисилан (97%, ABCR), (3-аминопропил)триэтоксисилан (98%, ABCR), триэтаноламин (ТЭА, «ч», «Химмед») и 1,1'-карбонилдимидазол (97%, Acros) без дополнительной очистки; азобисизобутиронитрил, ТГФ, хлороформ, триэтиламин, *n*-гептан («ч», «Химмед») очищали в соответствии со стандартными методиками [5].

Полимеры были синтезированы с применением трех различных синтетических методик:

- (1) образование силатрановых фрагментов из полимеров с триалкоксисилильными группами;
- (2) сополимеризация силатрансодержащих мономеров;
- (3) взаимодействие реакционноспособных силатранов с функциональными сополимерами.

Методика 1. Образование силатрановых фрагментов из полимеров с триалкоксисилильными группами (схема 1):



На первой стадии получали сополимер 3-метакрилоксипропилтриэтоксисилана и метилметакрилата радикальной сополимеризацией в массе (80 °С, 4 ч, инициатор – азобисизобутиронитрил), после

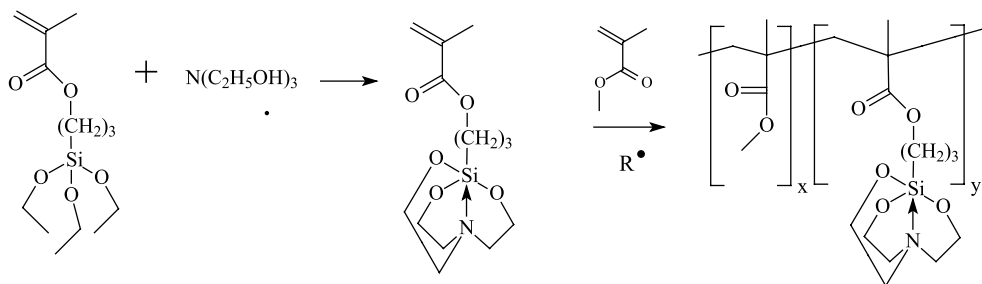


Схема 2

На первой стадии получали низкомолекулярный 3-метакрилоксипропилсилатран конденсацией 3-метакрилоксипропилтриэтоксисилана с триэтаноломином. Синтез проводили вариацией описанной в [6] методики: к смеси триэтаноломина (15.0 мл, 16.8 г, 0.11 моль) с бензолом (30 мл) добавляли каталитическое количество (5 мг) металлического натрия, после чего смесь выдерживали при 80 °С в течение 1 ч. Затем к реакционной смеси добавляли раствор эквивалентного количества (27.3 г, 0.11 моль) метакрилоксипропилтриэтоксисилана в бензоле (20 мл), и проводили синтез силатрана в течение 18 ч с азеотропной отгонкой смеси бензола и этанола, одновременно

чего полимер растворяли в толуоле и смешивали с раствором триэтаноломина.

Методика 2. Сополимеризация силатрансодержащих мономеров (схема 2):

прибавляя к реакционной смеси аналогичное отогнанному количеству сухого бензола. После окончания реакции бензол отгоняли при пониженном давлении, реакционную массу растворяли в 20 мл тетрагидрофурана и переосаждали в гептане, декантируя выпавший силатран. На следующей стадии данный силатран использовали в качестве сомономера совместно с метилметакрилатом в радикальной сополимеризации в массе (80 °С, 4 ч, инициатор – азобисизобутиронитрил).

Методика 3. Взаимодействие реакционноспособных силатранов с функциональными сополимерами (схема 3):

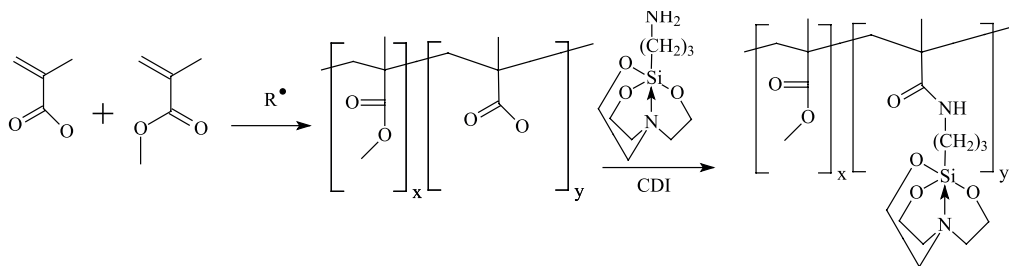


Схема 3

На первой стадии проводили синтез сополимера метилметакрилата и метакриловой кислоты радикальной сополимеризацией в массе (80 °С, 4 ч, инициатор – азобисизобутиронитрил). Отдельно получали низкомолекулярный 3-аминопропилсилатран конденсацией 3-аминопропилтриэтоксисилана с триэтаноломином по методике, приведенной для синтеза метакрилоксипропилсилатрана, при этом силатран не переосаждали, а использовали полученный после проведения синтеза раствор. На следующей стадии проводили амидирование карбоксилсодержащего сополимера 3-аминопропилсилатраном, используя в качестве промотора реакции КДИ.

Все полученные растворимые сополимеры выделяли диализом из раствора в ТГФ (мембрана Spectra/Por 6, MWCO 1000 Da) и сушили в вакууме (40 Па) при температуре 25 °С в течение 24 ч.

ИК-спектры были получены для растворов сополимеров в CHCl_3 на ИК-спектрофотометре «Specord M 80».

ЯМР-спектры регистрировали для 10%-ных растворов сополимеров в CDCl_3 на спектрометре «Bruker» с рабочей частотой для ^1H – 600.22 МГц и для ^{13}C – 150.94 МГц (внутренний стандарт – тетраметилсилан) в лаборатории ядерного магнитного резонанса ИХЭОС РАН.

Гель-проникающую хроматографию сополимеров проводили на хроматографе «Waters 150», элюент – ТГФ, скорость потока 1 мл/мин, колонка PL-GEL 5u MIXC (300×7.5 mm).

Дифференциальная сканирующая калориметрия образцов выполнена на приборе «PerkinElmer Diamond DSC» при постоянном нагревании и охлаждении со скоростью 20 град./мин в лаборатории физики полимеров ИХЭОС РАН.

Термогравиметрические исследования проведены методом динамического ТГА на воздухе на дериватографе ОД-102 в лаборатории физики полимеров ИНЭОС РАН. Нагревание полимера осуществляли со скоростью 10 град./мин в диапазоне 20–600 °С.

Краевые углы смачивания определяли на приборе «IT Concept Tracker».

Результаты и их обсуждение

В настоящей работе нам представлялось важным отработать методику получения полимеров, содержащих заданное количество силатрановых фрагментов. Полимеры были получены с использованием трех методик, различающихся последовательностью образования полимерной цепи и силатрановых циклов (см. схемы 1–3 в Экспериментальной части); Расчетное содержание силатрансодержащих звеньев в основной полимерной цепи составляло во всех синтезах 1, 5, 10 и 25%.

Известно, что при взаимодействии соединений типа RA_3 и $R'B_3$, содержащих по три равноценных, реагирующих между собой группы (т. е. группы А и В), образуются сшитые полимерные системы. В то же время при реакции триалкоксисиланов с триэтаноламином образуются не трехмерные полимеры, а низкомолекулярные силатраны. Очевидно, что в данном случае образованию низкомолекулярных соединений способствует возникновение внутримолекулярной координационной связи между атомами азота и кремния.

Исходя из предположения, что данный эффект будет наблюдаться и в случае связанных полимерной цепью силатранов, мы использовали методику 1 (схема 1) для получения силатрансодержащих сополимеров. Так, на первой стадии радикальной сополимеризацией в массе была синтезирована серия полимеров с алкоксисилильными группами. Полимеры были охарактеризованы методом 1H - и ^{13}C -ЯМР спектроскопии, при этом было установлено наличие следующих сигналов: 1H -ЯМР (δ , м. д.): 0.58 (t, $-CH_2Si\leq$ группа), 1.22–1.25 (м, $CH_2-C(CH_3)=$ и $Si-O-CH_2-CH_3$ группы), 1.69–2.02 (м, $-CH_2-CH_2Si\leq$ и $-CH_2-C(CH_3)=$ группы), 3.55 ($-COO-CH_3$ группы), 3.74 (s, $Si-O-CH_2-CH_3$ группа); ^{13}C -ЯМР (δ , м. д.): 9.40 ($-CH_2Si\leq$ группа), 15.43 ($Si-O-CH_2-CH_3$ группы), 25.88 ($-CH_2-CH_2Si\leq$ группа), 43.05 ($-COO-C(CH_3)-$ группы), 46.80 ($-CH_2-C(CH_3)-$ группы), 51.65 ($-COO-CH_3$ группы), 58.25 ($Si-O-CH_2-CH_3$ группа), 69.49 ($-COO-CH_2-$ группы), 166.40 м.д. ($C=O$ группы).

Соотношение интегральных интенсивностей сигналов в 1H -ЯМР спектрах при 3.74 и 3.62 м. д. характеризует соотношение протонов соответствующих элементарных звеньев в сополимере. Рассчитанное на основе 1H -ЯМР спектров соотношение элементарных звеньев в сополимерах приведено в табл. 1. Видно, что экспериментально определенное содержание зве-

ньев с триэтоксисилильными группами в полимере близко соответствовало заданному количеству. Для проведения следующей стадии синтеза, на основании экспериментально определенного мономерного состава полимеров, были рассчитаны загрузки полимеров, соответствующие содержанию в них 0.025 моль алкоксисилильных групп. Рассчитанные навески полимеров растворяли в 25 мл ТГФ. К данным растворам полимеров при непрерывном перемешивании, поддерживая температуру 25 °С, медленно добавляли раствор триэтаноламина (3.73 г, 0.025 моль) в 25 мл ТГФ. Во всех синтезах содержание триэтоксисилильных групп в полимерном растворе составляло 0.5 моль/л, т.е. было существенно ниже, чем в реакциях синтеза низкомолекулярных силатранов. К сожалению, в результате реакции полученных на первой стадии полимеров с триэтаноламином были получены нерастворимые полимеры – как при большом, так и при малом содержании кремнийорганических звеньев в полимерах первой стадии. Образование геля в ходе реакции показывает, что существенная доля триэтаноламина тратится на образование сшивок между цепями макромолекулы, в то время как образования циклокоординированных силатрановых групп не происходит.

При синтезе сополимеров в соответствии с методикой 2 (схема 2) на первой стадии был синтезирован (3-метакрилоксипропил)силатран. Синтез проводили в растворе бензола с отгонкой азеотропной смеси бензола и этанола в течение 8 ч. После окончания реакции силатран был выделен переосаждением в гептане. 1H ЯМР (δ , м. д.): 0.35 (t, $-CH_2Si\leq$ группы), 1.69 (t, $-CH_2-CH_2Si\leq$ группы), 1.85 (s, $-CH_2-C(CH_3)=$ группы), 2.74 (s, $Si-O-CH_2-CH_2N<$), 4.00 (м, $-COO-CH_2-$ группы) и 5.42–6.01 ($-CH_2=C(CH_3)=$ группы); ^{13}C ЯМР (δ , м. д.): 9.40 ($-CH_2Si\leq$ группа), 15.43 ($Si-O-CH_2-CH_3$ группы), 25.88 ($-CH_2-CH_2Si\leq$ группа), 43.05 ($-COO-C(CH_3)-$ группы), 46.80 м.д. ($-CH_2-C(CH_3)-$ группы), 50.75 (s, $Si-O-CH_2-CH_2N<$ группы), 51.65 ($-COO-CH_3$ группы), 56.44 ($Si-O-CH_2-CH_2N<$ группа), 69.49 ($-COO-CH_2-$ группы) и 166.40 ($C=O$ группы).

Полученные на первой стадии (3-метакрилоксипропил)силатраны были использованы на второй стадии в качестве сомономера в ходе радикальной сополимеризации в массе (схема 2). Силатрансодержащие полиметакрилаты были получены в виде белых твердых продуктов, растворимых в толуоле и хлороформе. Сополимеры были охарактеризованы методами ЯМР- и ИК-спектроскопии, а также гельпроникающей хроматографией; 1H ЯМР (δ , м. д.): 0.58 (t, $-CH_2Si\leq$ группа), 1.21–1.25 (м, $CH_2-C(CH_3)=$ группа), 1.67 (t, $-CH_2-CH_2Si\leq$ группа), 1.70–2.02 (м, $-CH_2-CH_2Si\leq$ и $-CH_2-C(CH_3)=$ группы), 2.74 (s, $Si-O-CH_2-CH_2N<$), 3.55 (м, $-COO-CH_3$ группы), 3.69 (s, $Si-O-CH_2-CH_2N<$ груп-

Таблица 1. Выходы и характеристики полимеров, полученных по схемам 1–3

Сополимер	Схема синтеза	Выход, %	Доля кремнийорганического сомономера, %		Молекулярная масса M_n , г/моль	Полидисперсность
			В мономерной смеси	В полимере *		
1	Схема 1	-	1	1**	-	-
2		-	5	5**	-	-
3		-	10	10**	-	-
4		-	25	24**	-	-
5	Схема 2	96	1	1	27000	-
6		89	5	5	16300	1.53
7		80	10	9	4600	1.72
8		-	25	-	-	-
9	Схема 3	98	1	1	26400	1.37
10		97	5	5	22500	1.33
11		95	10	9	14700	1.43
12		92	25	23	12400	1.64

* по данным ^1H ЯМР-спектроскопии.

** рассчитано для полученных на 1-ой стадии сополимеров.

пы) и 4.00 (м, $-\text{COO}-\text{CH}_2-$ группы); ^{13}C ЯМР (δ , м. д.): 28.55 ($-\text{COO}-\text{CH}_3$ группы), 43.05 ($-\text{COO}-\text{C}(\text{CH}_3)-$ группы), 46.80 ($-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)-$ группы), 51.65 ($-\text{COO}-\text{CH}_3$ группы), 166.40 ($-\text{COO}-\text{CH}_3$ группы) и 172.70 ($-\text{COOH}$ группы). Наличие в ^{29}Si -ЯМР спектрах сополимеров выраженного сигнала при -68.2 м.д., характерного для внутрисилатрановой координационной связи [8], однозначно свидетельствует о сохранении данных структур в полимере. В то же время было установлено образование полимерного геля в ходе синтеза по данной методике сополимера **8**, с максимальным (25%) содержанием кремнийорганических блоков, вероятно в результате реакций переэтерификации с участием силатранового фрагмента и возникновением связи $\text{Si}-\text{O}-\text{Si}$. Это подтверждается появлением в ИК-спектре данного сополимера сигналов с длиной волны 555 см^{-1} , характерной для $\text{Si}-\text{O}-\text{Si}$ -связи.

При проведении синтеза полимеров по методике 3 (схема 3), на первом этапе были синтезированы сополимеры метилметакрилата и метакриловой кислоты. Синтез проводили радикальной сополимеризацией в массе. Полимеры были получены с количественными выходами в виде белых твердых продуктов, растворимых в толуоле и хлороформе. Соотношение в макромолекулах звеньев метилметакрилата и метакриловой кислоты, определенное по данным количественной ^{13}C -ЯМР-спектроскопии, было близко к теоретическому. Вторая стадия синтеза силатрансодержащих сополимеров проводилась путем взаимодействия 5%-ного мольного избытка 3-аминопропилсилатрана с активированными с помощью КДИ карбоксильными группами сополимера. Синтез проходил в мягких условиях,

что позволило избежать переэтерификации и сшивки для всех синтезированных сополимеров. По данным ЯМР-спектроскопии, для полученных по данной методике сополимеров **9–12** наблюдалось практически полное отсутствие свободных карбоксильных групп, что позволило сделать вывод о соответствии строения полученных полимеров расчетному. ^1H ЯМР (δ , м. д.): 0.58 (t, $-\text{CH}_2\text{Si}\leq$ группа), 1.21–1.25 (м, $\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)=$ группа), 1.60 (t, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{Si}\leq$ группа), 1.70–2.02 (м, $-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{Si}\leq$ и $-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)=$ группы), 2.74 (s, $\text{Si}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{N}<$ группа), 3.15 (м, $-\text{CONH}-\text{CH}_2-$ группы), 3.55 (м, $-\text{COO}-\text{CH}_3$ группы), 3.69 (s, $\text{Si}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{N}<$ группы); ^{13}C ЯМР (δ , м. д.): 8.80 ($-\text{CH}_2\text{Si}\leq$ группа), 15.43 ($\text{Si}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ группы), 24.39 ($-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{Si}\leq$ группа), 43.05 ($-\text{COO}-\text{C}(\text{CH}_3)-$ группы), 46.80 ($-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CH}_3)-$ группы), 51.65 ($-\text{COO}-\text{CH}_3$ группы), 58.25 ($\text{Si}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ группа), 48.75 ($-\text{COO}-\text{NH}-$ группы) и 166.40 ($\text{C}=\text{O}$ группы).

Анализ характеристик полимеров, представленных в табл. 1, позволяет сделать вывод, что методики синтеза 2 и 3 приводят к образованию полимеров, имеющих 1, 5 либо 9% силатрансодержащих звеньев в макромолекуле. При этом для полимеров, полученных как по методике 2, так и по методике 3, характерно снижение молекулярной массы и рост полидисперсности с увеличением доли кремнийорганических звеньев в макромолекуле. Наиболее ярко этот эффект проявляется для полимеров, полученных по методике 2: увеличение содержания силатрановых звеньев с 1 до 5% приводит к снижению молекулярной массы почти на 40%. Дальнейшее увеличение содержания кремнийорганических звеньев приводит к еще боль-

шему снижению молекулярной массы сополимера. Для сополимеров, полученных в соответствии с методикой 3, также наблюдалось снижение молекулярной массы с ростом содержания кремнийорганических фрагментов в сополимере. Однако это снижение было намного менее выраженным, чем для полученных по методике 2 сополимеров. Так, увеличение содержания силатрановых звеньев с 1 до 5% приводило к снижению молекулярной массы полимеров, полученных по схеме 3, примерно на 15%. Возможно, такое снижение молекулярной массы связано с различием в реакционной способности сомономеров: метилметакрилата и метакрилоксипропилсилатрана (при синтезе полимеров по методике 2), либо метилметакрилата и метакриловой кислоты (при синтезе полимеров по методике 3), а также со стерическими затруднениями доступа к растущему макромолекулярному радикалу, окруженному объемными силатрановыми блоками.

Термические свойства полимеров **5–12** были оценены с помощью методов ТГА и ДСК, полученные данные приведены в табл. 2. По результатам ДСК нам не удалось установить температуры плавления и кристаллизации, а температуры стеклования находились в диапазоне 68–74 °С. Кривые ТГА были получены для образцов, нагреваемых в воздушной и инертной атмосфере. Видно, что все сополимеры термически стабильны, потеря 5% массы наступала при темпе-

ратуре 263–282 °С. С увеличением содержания кремнийорганических блоков в сополимере температура потери полимером 5% веса понижалась, а количество коксового остатка увеличивалось. Для сополимера **12** кривые ТГА были получены как для нагрева в инертной атмосфере, так и для нагрева на воздухе (рис. 1). Видно, что при нагреве на воздухе полимеры были менее стабильными (температура потери полимером 5% веса составляла около 220 °С), а их разложение сопровождалось перестройкой макромолекулярного скелета с образованием высокотермостойких кремнийорганических структур.

Одной из важнейших характеристик силатран-содержащих сополимеров является сродство к воде. Для оценки гидрофильности полученных соединений испарением растворителя из растворов сополимеров **5–12** на поверхности стеклянных пластинок были получены полимерные пленки, гидрофильность поверхности которых оценивали по величине краевого угла смачивания. Полученные данные приведены в табл. 2.

Видно, что наблюдается корреляция между содержанием силатрановых блоков и краевым углом смачивания (рис. 2), а именно – с увеличением доли кремнийорганических блоков величина краевого угла смачивания снижается, что говорит об увеличении гидрофильности поверхности сополимера.

Таблица 2. Термические свойства и краевые углы смачивания полимеров **5–12**

Сополимер	T_g , °С	T_d , °С* (–5%)	Коксовый остаток, %	Краевой угол смачивания, град.
5	71	269	0.14	56.1
6	68.7	264	1.60	50.7
7	73.5	282	0.05	73.3
8	-	-	-	-
9	70.3	263	2.07	48.9
10	74.1	277	0.05	71.3
11	73.5	277	1.67	44.0
12	72.1	272	4.00	26.3

* T_d – температура, при которой наблюдается 5% потери массы образца в инертной атмосфере.

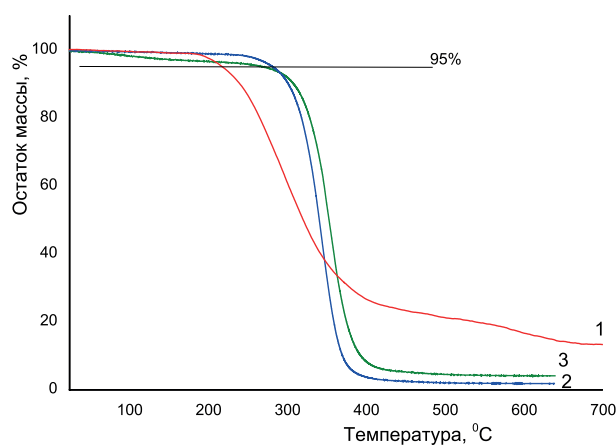


Рис. 1. Термогравиметрические кривые, полученные для полимера **11** на воздухе (кривая 1), полимера **11** в инертной атмосфере (кривая 2) и полимера **12** в инертной атмосфере (кривая 3).

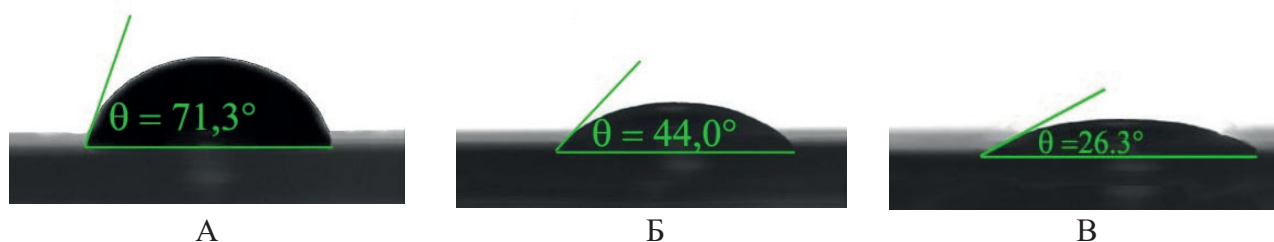


Рис. 2. Фотографии капель воды на поверхности пленок сополимеров **10–12** и контактные углы смачивания: А – сополимер **10**, Б – сополимер **11**, В – сополимер **12**.

Заключение

Полученные результаты показывают, что при попытке получить силатрансодержащие полимеры реакцией триэтанолamina и полимера, содержащего триэтоксисилильные группы, происходит преимущественное образование сшитых полимерных структур. Сшитые полимеры образуются и при радикальной сополимеризации в массе реакционноспособных силатранов – в случае, если их доля в мономерной смеси составляет 25% и более. Установлено, что введение силатрановых групп в макромолекулы путем модификаций линейного полимера силатраном по-

зволяет избежать образования трехмерных структур, возникающих при проведении синтеза по другим схемам, а также получать полимеры с более высокой молекулярной массой. Показано, что содержание силатрановых фрагментов в макромолекулах существенно влияет как на термические свойства сополимера, так и на его гидрофильность.

Благодарности

Авторы выражают благодарность центру исследования строения молекул ИХЭОС РАН и Российскому фонду фундаментальных исследований за финансовую поддержку работы (проект № 17-03-01089).

Список литературы / References:

1. Voronkov M.G. Biological activity of silatranes. *Topics in Current Chemistry*. 1979; 84: 77-137.
2. Voronkov M.G., Baryshok V.P. Atranases as a new generation of biologically active substances. *Izvestiya RAN*. 2010; 80(6): 514-521.
3. Puri J.K., Singh R., Chahal V.K. Silatranes: A review on their synthesis, structure, reactivity and applications. *Chem. Soc. Rev.* 2011; 40: 1791-1840.
4. D'yakov V. Organosilicon Compounds in Medicine and Cosmetics. In: *Organosilicon Chemistry V: From Molecules to Materials*. N. Auner and J. Weis (eds). Wiley-VCH Verlag GmbH, 2003: 348-351.
5. Vasilkin D.A., Potselueva L.A., Litvinov I.A., Gubaidullin A.T., Oficerov E.N. Studying of polymorphism of a mival. *Modern Problems of Science and Education*. 2005; 11: 29-30.
6. Ardeleanu R., Dascalu A., Neamtu A., Peptanariu

D., Uritu C., Maier S., Nicolescu A., Simionescu B.C., Barboiu M., Pinteala M. Multivalent polyrotaxane vectors as adaptive cargo complexes for gene therapy. *Polym. Chem.* 2018; 9(7): 845-859.

7. Mizumo T., Kajihara T., Yamada T., Ohshita J. Preparation and utilization of poly(methacryloylsilatrane) as a salt-dissociation enhancer in PEO-based polymer electrolytes. *Polym. Adv. Technol.* 2013; 24: 705-714.

8. Muzafarov A., Rebrov E. Polysiloxane and Siloxane-Based Dendrimers. In: *Silicon-Containing Dendritic Polymers. Advances in Silicon Science*, V. 2. Dvornic P.R., Owen M.J. (eds). Springer, 2009: 21-30.

9. Armarego W.L.E., Perrin D.D. Purification of Laboratory Chemicals. Butterworth-Heinemann, 1998. 625 p.

10. Dumitriu A.M.C., Cazacu M., Shova S., Turta C., Simionescu B.C. Synthesis and structural characterization of 1-(3-aminopropyl)silatrane and some new derivatives. *Polyhedron*. 2012; 33: 119-126.

Об авторах:

Истратов Владислав Викторович, кандидат химических наук, старший научный сотрудник лаборатории гетероцепных полимеров Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН (119991, Россия, Москва, ул. Вавилова, д. 28). E-mail: slav@ineos.ac.ru, Researcher ID J-7017-2014.

Андреева Елена Вячеславовна, студентка кафедры химии и технологии высокомолекулярных соединений им. С.С. Медведева Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). E-mail: lgcp@ineos.ac.ru.

Гомзяк Виталий Иванович, кандидат химических наук, ассистент кафедры химии и технологии высокомолекулярных соединений им. С.С. Медведева Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). E-mail: vgomzyak@gmail.com, Researcher ID E-4518-2017.

Васнев Валерий Александрович, доктор химических наук, профессор, заведующий лабораторией гетероцепных полимеров Института элементоорганических соединений им. А.Н. Несмеянова РАН (119991, Россия, Москва, ул. Вавилова, д. 28). E-mail: vasnev@ineos.ac.ru.

About the authors:

Vladislav V. Istratov, Ph.D. (Chemistry), Senior Researcher of the Laboratory of Heterochain Polymers, A.N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of the Russian Academy of Sciences (28, Vavilov st., Moscow, 119991, Russia). E-mail: slav@ineos.ac.ru, Researcher ID J-7017-2014.

Elena V. Andreeva, Student of the Medvedev Chair of Chemistry and Technology of Macromolecular Compounds, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo Pr., Moscow, 119571, Russia). E-mail: lgcp@ineos.ac.ru.

Vitaly I. Gomzyak, Ph.D. (Chemistry), Assistant of Professor of the Medvedev Chair of Chemistry and Technology of Macromolecular Compounds, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo Pr., Moscow, 119571, Russia). E-mail: vgomzyak@gmail.com, Researcher ID E-4518-2017.

Valeriy A. Vasnev, D.Sc. (Chemistry), Professor, Head of the Laboratory of Heterochain Polymers, A.N. Nesmeyanov Institute of Organoelement Compounds of the Russian Academy of Sciences (28, Vavilov st., Moscow, 119991, Russia) E-mail: vasnev@ineos.ac.ru.

Для цитирования: Истратов В.В., Андреева Е.В., Гомзяк В.И., Васнев В.А. Силатрансодержащие полиметакрилаты // Тонкие химические технологии / Fine Chemical Technologies. 2019. Т. 14. № 1. С. 82–89. DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-1-82-89

For citation: Istratov V.V., Andreeva E.V., Gomzyak V.I., Vasnev V.A. Silatrane-containing polymethacrylates. *Tonkie khimicheskie tekhnologii / Fine Chemical Technologies*. 2019; 14(1): 82-89. (in Russ.). DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-1-82-89

ПРОЦЕССИНГОВЫЕ ДОБАВКИ И РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЛИТЬЕВЫХ ФЕНОПЛАСТОВ

**П.В. Суриков[@], Н.Л. Шембель, А.А. Юркин, А.В. Петроградский,
В.Д. Севрук, И.Д. Симонов-Емельянов**

МИРЭА – Российский технологический университет (Институт тонких химических технологий имени М.В. Ломоносова), Москва 119454, Россия

[@]Автор для переписки, e-mail: plastmassy@mitht.ru

Методом капиллярной вискозиметрии получены кривые течения расплава литьевого фенопласта и его композиций со смазкой, пластификатором и их смесью. Показано, что на зависимости эффективной скорости сдвига от напряжения сдвига (кривые течения) исследованных композиций оказывает влияние размер (диаметр) канала капилляра. Подобное реологическое поведение композиций при течении связано с эффектом скольжения по поверхности стенки капилляра. По методу Муни построены зависимости эффективной скорости сдвига при заданных значениях напряжения сдвига от обратной величины радиуса капилляра. Функция скорости скольжения от напряжения сдвига на стенке капилляра охарактеризована через величину коэффициента скольжения, связывающего напряжение сдвига на стенке канала капилляра со скоростью скольжения по ней композиции. Для исследованных композиций проведено разделение общего потока через капилляр на объемные доли, одна из которых связана со сдвиговым течением, другая определяется эффектом скольжения. Показано, что введение в композицию как смазки, так и пластификатора приводит к повышению текучести композиций. При этом введение смазки увеличивает объемную долю потока скольжения. Наибольший эффект повышения текучести композиции дает применение комплексной модифицирующей добавки, содержащей и смазку, и пластификатор.

Ключевые слова: полимерная композиция, фенопласт, реологические добавки, капиллярная вискозиметрия, метод Муни, течение со скольжением.

PROCESSING ADDITIVES AND RHEOLOGICAL PROPERTIES OF MOLDED PHENOLIC PLASTICS

**P.V. Surikov[@], N.L. Shembel, A.A. Yurkin, A.V. Petrogradsky, V.D. Sevruk,
I.D. Simonov-Emelyanov**

MIREA – Russian Technological University (M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies), Moscow 119571, Russia

[@]Corresponding author e-mail: plastmassy@mitht.ru

By the method of capillary viscosimetry, the melt flow curves of the molded phenolic resin and its compositions with lubricant, plasticizer and their mixture were obtained. It was shown that the size (diameter) of the capillary channel influences the dependence of the effective shear rate on the shear stress (flow curves) of the studied compositions. Such rheological behavior of the compositions during flow is associated with the effect of sliding along the surface of the capillary wall. According to the Mooney method, the dependences of the effective shear rate at given values of shear stress on the reciprocal of the capillary radius are plotted. The function of the slip velocity on the shear stress on the capillary wall is characterized in terms of the slip coefficient, which relates the shear stress on the capillary wall to the velocity of the composition along it. For the studied compositions, the total flow through the capillary was divided into volume fractions, one of which is associated with a shear flow; the other is determined by the slip effect. It has been shown that the introduction of both a lubricant and a plasticizer into the composition leads to an increase in the fluidity of the compositions. At the same time, adding of lubricant increases the volume fraction of the slip flow. The greatest effect of increasing the fluidity of the composition gives the use of complex modifying additives containing both lubricant and plasticizer.

Keywords: polymer composite, phenolic resin, rheological additives, capillary viscometry, Mooney method, slip flow.

Введение

Литье под давлением изделий из реактопластов – один из наиболее эффективных и производительных методов их изготовления. К технологическим свойствам литьевых реактопластов предъявляют повышенные требования, поскольку характеристики исходного сырья подвержены значительным колебаниям. Это затрудняет организацию производства и снижает возможности автоматизации процесса вследствие необходимости при переходе от одной партии сырья к другой изменять и технологический режим переработки [1, 2].

Существующие методы оценки технологических свойств реактопластов, хотя и применимы для литьевых реактопластов, предназначены в основном для оценки текучести композиций, перерабатываемых прессованием, и не учитывают особенности процесса литья под давлением [3]. Повышение текучести расплавов литьевых реактопластов – достаточно сложная материаловедческая задача. Ее решение необходимо, прежде всего, для получения бездефектного изделия при заполнении расплавом материала формирующей полости. В отличие от термопластов, в литьевых реактопластах в процессе течения расплава и заполнении формы проходят химические реакции, в результате чего на первых стадиях процесса происходит удлинение молекулярной цепи, а затем образование трехмерной сшитой структуры, что сопровождается резким повышением вязкости. Оптимальное сочетание температурно-временных и сило-скоростных параметров процесса литья позволяет отчасти добиться требуемой для заполнения формы текучести расплава. Возможность более тонкого регулирования процесса литья и снижения энергетических затрат связана с повышением текучести композиций. Добиться этого возможно как снижением вязкости путем введения низковязких пластифи-

цирующих компонентов, так и реологическими добавками, обеспечивающими пристенное скольжение при течении композиций в формирующих каналах [4].

Целью данной работы является исследование реологических характеристик и механизма течения расплавов композиций на основе литьевого фенопласта О250, содержащих реологические добавки различной природы.

Экспериментальная часть

Для изучения особенностей течения реактопластов на основе фенолформальдегидных олигомеров в присутствии реологических добавок в качестве объектов исследования был выбран литьевой фенопласт марки О250 (аналог литьевой марки О20-210-75СК по ТУ 6-05-1845-78) фирмы «ТОКЕМ» (г. Кемерово) и разработанные на его основе композиции [5, 6].

Фенопласт О250 – литьевой гранулированный материал общего назначения. Он представляет собой композицию черного цвета на основе модифицированной новолачной фенолформальдегидной смолы, органического и минерального наполнителей с отвердителем и смазками на основе стеариновой кислоты или стеарата кальция. При температуре 120 °С фенопласт О250 может перерабатываться методом литья под давлением.

Для исследования были выбраны следующие композиции фенопласта О250: исходный фенопласт; фенопласт с 3.0% масс. пластификатора трифенилфосфата (ТФФ); композиция с реологической добавкой – смазкой из полиэтиленового воска марки ПВ-200 в количестве 0.5% масс. и композиция, содержащая комплексную добавку – 3.0% масс. ТФФ + 0.5% масс. ПВ-200. Указанные добавки выпускаются химической промышленностью и находят применение в технологии переработки пластмасс при составлении рецептур композиций [7].

Трифенилфосфат плавится при 48 °С, хорошо совмещается с простыми и сложными эфирами целлюлозы, полимерами винилового ряда и фенол-формальдегидными олигомерами. Трифенилфосфат вводят в полимерные композиции в качестве антипирена. Его также можно отнести к пластификаторам, применяемым для снижения вязкости полимерных композиций.

ПВ-200 относится к реологическим добавкам – смазкам, которые также повышают текучесть и перерабатываемость полимерных материалов. Его молекулярная масса – 800, температура каплепадения 103 °С и вязкость при 140 °С – от 180 до 300 мПа·с. ПВ-200 плохо растворим в полимерных композициях на основе полярных полимеров. Его введение приводит к появлению эффекта скольжения композиций по стенкам формирующих каналов и, соответственно, к повышению текучести.

Технологические свойства исследуемых композиций на основе фенопласта О250 оценивали по кривым течения, которые снимали на капиллярном вискозиметре ИИРТ при температуре 120 °С и времени

предварительного прогрева материала 60 с. Ранее было установлено [8], что для исследуемых фенопластов длительность нахождения в вязкопластичном состоянии при 120 °С составляет 60–100 с. При более высоких температурах это время значительно снижается, что ограничивает возможность переработки композиций методом литья под давлением.

Эксперимент проводили при пяти различных значениях нагрузки на капиллярах длиной 8 мм и радиусами: 1.00, 1.55, 2.05, 2.50 мм. Полученные в результате эксперимента данные обрабатывали по стандартной методике для получения значений напряжения и скорости сдвига [9].

Результаты и их обсуждение

На рис. 1 представлены кривые течения расплава фенопласта О250, полученные на капиллярах с разными радиусами. Аналогичные зависимости были получены и для композиций, содержащих добавки: ПВ-200 (0.5% масс.), ТФФ (3.0% масс.) и их смесь ПВ-200 (0.5% масс.) + ТФФ (3.0% масс.).

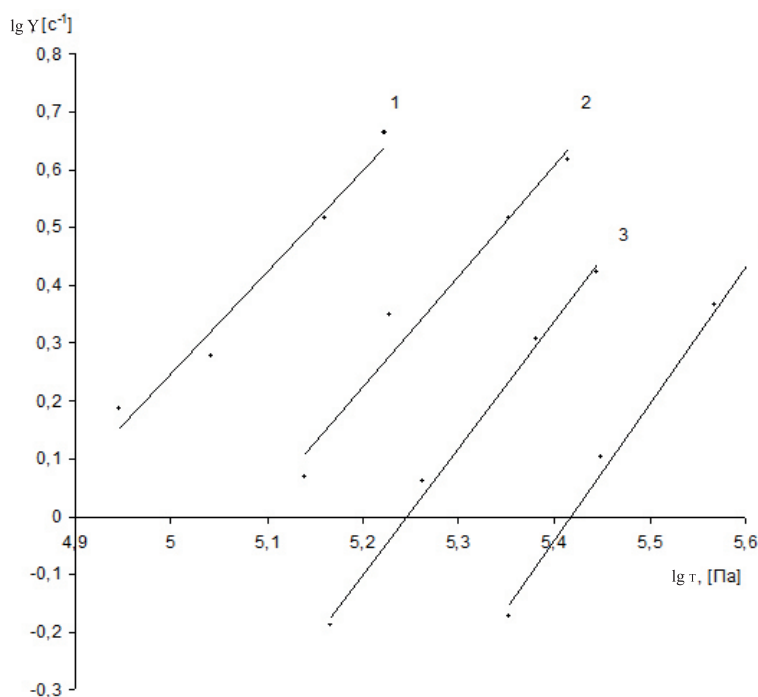


Рис. 1. Кривые течения расплавов фенопласта О250, полученные на капиллярах с радиусами: 1 – 1.0 мм; 2 – 1.55 мм; 3 – 2.05 мм; 4 – 2.50 мм.

Как видно из зависимостей, представленных на рис. 1, эффективное значение скорости сдвига ($\dot{\gamma}$) композиций нелинейно возрастает по мере увеличения напряжения сдвига (τ). Указанные зависимости хорошо описываются степенной функцией

$$\dot{\gamma} = m \tau^n,$$

которая в координатах, представленных на рис. 1, становится прямолинейной. Индекс течения (n) в

степенном уравнении, связывающем скорость сдвига с напряжением сдвига, для исследованных композиций принимает значения, близкие к 2 (колеблется в пределах от 1.74 до 2.47).

Положение кривых течения, представленных на рис. 1, зависит от радиуса (диаметра) канала капилляра. С уменьшением диаметра канала капилляра эффективное значение скорости сдвига при той же величине напряжения сдвига возрастает, т. е. кривые

течения смещаются вверх. Это однозначно указывает на то, что при течении расплава композиции помимо потока, определяемого сдвиговым течением, дополнительно реализуется поток, связанный со скольжением по стенке канала. Кривые течения для

исследованных композиций, содержащих реологические добавки, выглядят аналогично представленным на рис. 1. Для сравнения текучести композиций на рис. 2 приведены полученные для них зависимости эффективной скорости сдвига от напряжения сдвига.

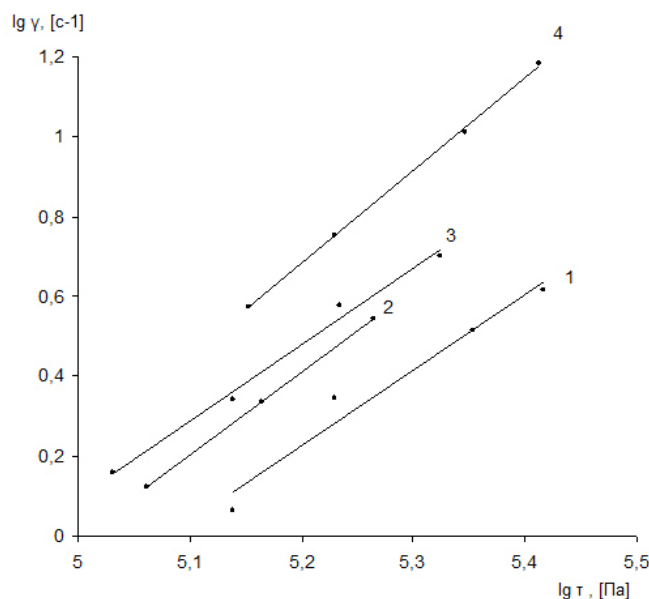


Рис. 2. Кривые течения расплавов фенопласта О250 (1) и его композиций, содержащих добавки: ПВ-200 (0.5% масс.) (2); ТФФ (3% масс.) (3); ПВ-200 (0.5% масс.) + ТФФ (3% масс.) (4), полученные на капилляре с радиусом 1.55 мм.

Из данных рис. 2 хорошо видно, что введение реологических добавок почти в два раза (оценка дается по величине объемного расхода) повышает текучесть композиций. Причем текучесть композиции, которая содержит ТФФ, несколько выше, чем текучесть композиции, в которую введена смазка ПВ-200.

Скорость пристенного скольжения полимерных материалов может быть определена по мето-

ду Муни [9], который был нами взят за основу и усовершенствован с целью получения оценки эффективности действия реологических добавок различной природы и создания высокотехнологичных литьевых и экструзионных полимерных материалов [10]. В соответствии с методом Муни на рис. 3 приведены зависимости эффективной скорости сдвига от обратного радиуса капилляра при постоянном

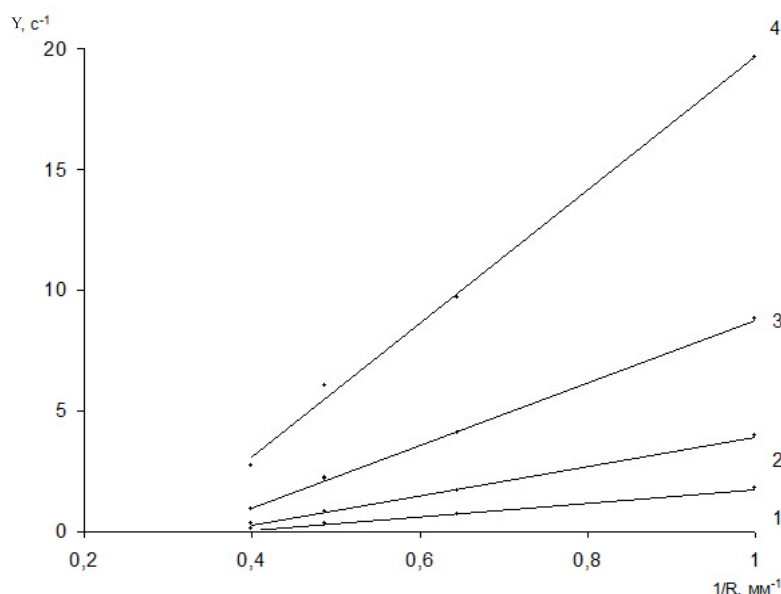


Рис. 3. Зависимости эффективной скорости сдвига от обратного радиуса капилляра для расплавов фенопласта О250 при напряжении сдвига: 1 – 100 кПа; 2 – 160 кПа; 3 – 250 кПа; 4 – 400 кПа.

значении напряжения сдвига для фенопласта. Как и следовало ожидать, указанные зависимости являются возрастающей функцией от обратного радиуса капилляра.

Течение композиций, в которое существенный вклад вносят пристенные эффекты, обеспечивающие скольжение, может быть охарактеризовано коэффициентом пристенного скольжения β [11], ко-

торый связывает скорость скольжения ($V_{СК}$) с напряжением сдвига на стенке формирующего канала (τ_w):

$$\beta = \frac{V_{СК}}{\tau_w}.$$

Значения коэффициента скольжения β для исследованных композиций приведены в таблице.

Значения коэффициента скольжения β и объемной доли потока скольжения $\varphi_{СК}$

Материал	$\beta \cdot 10^{-5}$ (мм/с)/Па	$\varphi_{СК}^*$
Фенопласт О250	2.1	0.82
Фенопласт О250 + 0.5% ПВ-200	3.5	0.96
Фенопласт О250 + 3% ТФФ	3.3	0.86
Фенопласт О250 + 0.5% ПВ-200 + 3% ТФФ	6.0	0.95

* Определено для капилляра с радиусом канала 1.55 мм при напряжении сдвига на стенке 160 кПа.

Из представленных в таблице данных видно, что для исходной композиции фенопласта О-250, в которой присутствует смазка в виде стеариновой кислоты, основной поток реализуется за счет скольжения. Введение в композицию смазок – как внутренней (пластификатор ТФФ), так и внешней (ПВ-200) – приводит к возрастанию коэффициента скольжения.

Объемный расход по каналу капилляра можно разделить на вклады потока, определяемого скольжением композиции – $\varphi_{СК}$, и потока, определяемого сдвиговым течением – $\varphi_{СД}$ [10]:

$$\varphi_{СК} + \varphi_{СД} = 1.$$

По скорости скольжения и объемному расходу через капилляр можно рассчитать объемную долю потока скольжения от общего потока расплава полимера в капилляре.

В таблице представлены данные об объемной доле потока $\varphi_{СК}$, определяемого скольжением, для исследованных композиций на примере капилляра с радиусом канала 1.55 мм при напряжении сдвига на стенке 160 кПа.

Как видно из представленных данных, каждая из добавок эффективна, несмотря на то, что они различаются по механизму действия. Так, введение смазки ПВ-200 обеспечивает увеличение текучести композиции, т. е. возрастание средней скорости течения за счет пристенного скольжения. Причем более заметное влияние пристенное скольжение оказывает на поток композиции в капиллярах с малым диаметром канала. При введении в фенопласт пластификатора ТФФ скорость пристенного скольжения также возрастает, однако возрастание общего потока происходит и за счет увеличения потока сдвигового течения (за счет снижения вязкости композиции). Это подтверждается относительно небольшим возрастанием доли потока, обусловленного скольжением, при одновременном увеличении коэффициента скольжения

до величины, близкой к соответствующему значению для композиции со смазкой (таблица). Комплексная добавка задействует оба механизма течения и обеспечивает значительный рост расхода, особенно при высоких напряжениях сдвига. Таким образом, для увеличения текучести композиции можно рекомендовать вводить комплексную функциональную добавку.

Выводы

1. Методом капиллярной вискозиметрии установлено, что течение расплавов фенопласта О250 и его композиций, содержащих добавки трифенилфосфата (пластификатора) и/или полиэтиленового воска (внешней смазки) реализуется как за счет сдвигового течения композиций, так и за счет скольжения по стенкам капилляра. Показано, что основной вклад в течение композиций (от 82 до 95% объемной доли потока) вносит пристенное скольжение.

2. Средняя скорость течения исследованных композиций при заданном напряжении сдвига и диаметре капилляра возрастает при введении 0.5% масс. внешней смазки – полиэтиленового воска и/или 3% масс. пластификатора – трифенилфосфата, причем максимальный эффект наблюдается при введении комплексной добавки (внешняя смазка + пластификатор).

3. Поскольку скорость скольжения зависит от напряжения сдвига на стенке капилляра, то для количественной оценки эффекта скольжения был применен коэффициент скольжения. Показано, что коэффициент скольжения композиций существенно (в 1.5–3.0 раза) возрастает при введении добавок.

Исследование проводили в рамках выполнения Государственного задания Минобрнауки РФ. Шифр «Экстрим». Код проекта № 496332017/54 от 01.02.2017/БЧ.

Список литературы:

References:

1. Леонов А.И., Басов Н.И., Казанков Ю.В. Основы переработки реактопластов и резин методом литья под давлением. М.: Химия, 1997. 216 с.
2. Деркач Я.С. Литье под давлением реактопластов // Полимерные материалы. 2005. № 1. С. 10–14.
3. Ставров В.П., Дедюхин В.Н., Соколов А.Д. Технологические испытания реактопластов. М.: Химия, 1981. 248 с.
4. Калинин Э.Л., Саковцева М.Б. Эффективное литье под давлением полимерных материалов со смазками // Полимерные материалы. 2014. № 7. С. 12–26.
5. Симонов-Емельянов И.Д., Шембель Н.Л., Лютова Л.Г., Кузнецов Д.Ю. Новые отечественные высокотекучие литьевые реактопласты. Сообщение 1 // Пластические массы. 2004. № 10. С. 13–15.
6. Симонов-Емельянов И.Д., Шембель Н.Л., Лютова Л.Г., Кузнецов Д.Ю. Новые отечественные высокотекучие литьевые реактопласты. Сообщение 2 // Пластические массы. 2005. № 1. С. 28–30.
7. Цвайфель Х., Маер Р.Д., Шиллер М. Добавки к полимерам. СПб.: Профессия, 2016. 1088 с.
8. Симонов-Емельянов И.Д., Шембель Н.Л., Лютова Л.Г., Лисица В.В., Кузнецов Д.Ю. Оценка текучести расплавов литевых фенопластов // Пластические массы. 2004. № 7. С. 16–18.
9. Малкин А.Я., Чалых А.Е. Диффузия и вязкость полимеров. Методы измерения. М.: Химия, 1979. 304 с.
10. Юркин А.А., Суриков П.В., Симонов-Емельянов И.Д. Оценка эффективности реологических добавок различной природы при переработке полимерных материалов на примере композиций из полиэтилена // Вестник МИТХТ. 2014. Т. 9. № 3. С. 86–91.
11. Янков В.И., Боярченков В.И., Первадчук В.П., Глот И.О., Шакиров Н.В. Переработка волокнообразующих полимеров. Основы реологии полимеров и течение полимеров в каналах. Москва-Ижевск: НИЦ «Регулярная и хаотическая динамика». Институт компьютерных исследований, 2009. 264 с.

1. Leonov A.I., Basov N.I., Kazankov Yu.V. The basis of the processing of thermosets and rubbers by casting under pressure. Moscow: Khimiya Publ., 1997. 216 p. (in Russ.)
2. Derkach Ya.S. Injection molding thermosets. *Polimernyye materialy* (Polymer Materials). 2005; (1): 10-14. (in Russ.)
3. Stavrov V.P., Dedyukhin V.N., Sokolov A.D. Technological tests of thermosetting plastics. Moscow: Khimiya Publ., 1981. 248 p. (in Russ.)
4. Kalinchev A.L., Sakovtseva M.B. Efficient injection molding of polymeric materials with lubricants. *Polimernyye materialy* (Polymer Materials). 2014; (7): 12-26 (in Russ.)
5. Simonov-Emelyanov I.D., Shembel N.L., Lyutova L.G., Kuznetsov D.Yu. New national high-flowing injection molding thermosets. Message 1. *Plasticheskiye massy* (Plastics). 2004; (10): 13-15. (in Russ.)
6. Simonov-Emelyanov I.D., Shembel N.L., Lyutova L.G., Kuznetsov D.Yu. New national high-flowing injection molding thermosets. Message 2. *Plasticheskiye massy* (Plastics). 2005; (1): 28-30. (in Russ.)
7. Simonov-Emelyanov I.D., Shembel N.L., Lyutova L.G., Lisitsa V.V., Kuznetsov D.Yu. Estimation of fluidity of the melt molding of phenolic plastics. *Plasticheskiye massy* (Plastics). 2004; (7): 16-18. (in Russ.)
8. Zweifel H., Maier R., Schilller M. Plastic Additives Handbook 6E. Carl Hanser Verlag GmbH, 2009. 1248 p.
9. Malkin A.Ya., Chalykh A.E. Diffusion and viscosity of polymers. Methods of measurement. Moscow: Khimiya Publ., 1979. 304 p. (in Russ.)
10. Yurkin A.A., Surikov P.V., Simonov-Emelyanov I.D. Performance evaluation of different nature rheological additives to processing of polymeric materials. *Vestnik MITHT* (Fine Chemical Technologies). 2014; 9(3): 86-91. (in Russ.)
11. Yankov V.I., Boyarchenkov V.I., Pervadchuk V.P., Glot I.O., Shakirov N.V. Processing of fiber-forming polymers. Basics of polymer rheology and the flow of polymers in canals. Moscow-Izhevsk: SRC "Regular and chaotic dynamics". Institute for Computer Research, 2009. 264 p. (in Russ.)

Об авторах:

Суриков Павел Васильевич, кандидат технических наук, доцент кафедры химии и технологии переработки пластмасс и полимерных композитов Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86).

Шембель Нелли Леонидовна, кандидат технических наук, старший научный сотрудник кафедры химии и технологии переработки пластмасс и полимерных композитов Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86).

Юркин Александр Алексеевич, ассистент кафедры химии и технологии переработки пластмасс и полимерных композитов Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86).

Петроградский Артем Викторович, кандидат технических наук, старший научный сотрудник кафедры химии и технологии элементоорганических соединений имени К.А. Андрианова Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86).

Северук Вера Дмитриевна, кандидат технических наук, заведующая лабораторией кафедры химии и технологии переработки пластмасс и полимерных композитов Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86).

Симонов-Емельянов Игорь Дмитриевич, доктор технических наук, профессор, заведующий кафедрой химии и технологии переработки пластмасс и полимерных композитов Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86).

About the authors:

Pavel V. Surikov, Ph.D. (Engineering), Associate Professor of the Chair of Chemistry and Technology of Plastic Processing and Polymer Composites, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia).

Nelly L. Shembel, Ph.D. (Engineering), Senior Researcher of the Chair of Chemistry and Technology of Plastic Processing and Polymer Composites, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia).

Alexander A. Yurkin, Assistant of the Chair of Chemistry and Technology of Plastic Processing and Polymer Composites, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow, 119571, Russia).

Artem V. Petrogradsky, Ph.D. (Engineering), Senior Researcher of the K.A. Andrianov Chair of Chemistry and Technology of Organoelement Compounds, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo Pr., Moscow, 119571, Russia).

Vera D. Sevruck, Ph.D. (Engineering), Head of the Laboratory of the Chair of Chemistry and Technology of Plastic Processing and Polymer Composites, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo Pr., Moscow, 119571, Russia).

Igor D. Simonov-Emelyanov, D.Sc. (Engineering), Professor, Head of the Chair of Chemistry and Technology of Plastic Processing and Polymer Composites, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo Pr., Moscow, 119571, Russia).

Для цитирования: Суриков П.В., Шембель Н.Л., Юркин А.А., Петроградский А.В., Северук В.Д., Симонов-Емельянов И.Д. Процессинговые добавки и реологические свойства литевых фенопластов // Тонкие химические технологии / Fine Chemical Technologies. 2019. Т. 14. № 1. С. 90–96. DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-1-90-96

For citation: Surikov P.V., Shembel N.L., Yurkin A.A., Petrogradsky A.V., Sevruck, V.D. Simonov-Emelyanov I.D. Processing additives and rheological properties of molded phenolic plastics. *Tonkie khimicheskie tekhnologii / Fine Chemical Technologies*. 2019; 14(1): 90-96. (in Russ.). DOI: 10.32362/2410-6593-2019-14-1-90-96

Дмитрию Васильевичу Дроботу – 80 лет!

Профессор, доктор химических наук Дмитрий Васильевич Дробот отметил свой 80-ти-летний юбилей. Более 60 лет его жизнь связана с МИТХТ им. М.В. Ломоносова, где Дмитрий Васильевич прошел путь от студента, с отличием окончившего институт в 1962 году, до заведующего кафедрой Химии и технологии редких и рассеянных элементов им. К.А. Большакова, декана факультета Химии и технологии редких элементов и материалов электронной техники, Почетного профессора МИТХТ.

Дмитрий Васильевич Дробот – профессионал высокого уровня. Он всегда был и остается прекрасным преподавателем, подготовил многих учеников (инженеров, магистров, кандидатов, докторов наук), которые составляют гордость кафедры и нашего университета. Д.В. Дроботом созданы и читаются магистрам и аспирантам оригинальные курсы лекций, из которых можно выделить лекции «Материаловедение и технология новых перспективных материалов» и «Методы молекулярного моделирования соединений редких и рассеянных элементов». Их отличают строгость изложения и глубокая методическая проработка, они отражают динамику развития и включают наиболее существенные достижения соответствующих областей знаний.

Дробот Д.В. постоянно ведет учебно-методическую работу, является руководителем магистерских программ «Физико-химические исследования новых материалов и процессов» и «Химическая технология редких и платиновых металлов».

Профессор Дробот Д.В. – известный в нашей стране и за рубежом ученый в области химии и технологии редких и рассеянных элементов, разработки теоретических основ гибких, многоцелевых технологий глубокой переработки комплексного редкоэлементного сырья и создания методов управляемого синтеза функциональных материалов на основе редких элементов. Он – автор более 400 научных трудов, среди которых 250 статей, 55 авторских свидетельств и патентов, 3 справочника (в соавторстве), 2 монографии и 1 учебник. Дробот Д.В. активно участвует в международных (Германия, Финляндия) и Всероссийских конференциях. Только за последние пять лет им сделано более 25 докладов.

Дмитрий Васильевич на всех постах проводил и проводит последовательную политику тесного взаимодействия университета с научными и отраслевыми организациями. При его непосредственном участии создавались базовые кафедры (ИОНХ РАН, ГИРЕДМЕТ, НИФХИ им. Карпова, ОАО «СМЗ», ВНИИНМ им. А.А. Бочвара и др.) Между МИТХТ им. М.В. Ломоносова и «ГМК «Норильский Никель» было заключено Генеральное соглашение о подготовке кадров, которое вывело МИТХТ на новый уровень взаимовыгодного сотрудничества с отраслью. Кафедра ХИТРЭ – первая среди родственных кафедр России вела подготовку специалистов по специализации «Технология вторичных материалов, содержащих редкие и платиновые металлы», что отражает общемировые тенденции в технологии и потреблении материалов на основе редких и платиновых металлов.

Дробот Д.В. является руководителем и исполнителем грантов РФФИ, членом диссертационных советов РТУ МИРЭА и МГУ им. М.В. Ломоносова; членом бюро отдела химии РФФИ, членом бюро Горно-металлургической секции РАЕН; входит в состав редколлегии журналов «Известия высших учебных заведений. Цветная металлургия» и «Тонкие химические технологии».

Дробот Д.В. – заслуженный деятель науки РФ, Почетный работник высшего профессионального образования РФ, действительный член РАЕН. В разные годы был Соросовским профессором (1999–2001 гг.), лауреатом гранта «Профессор года» (2002–2004 гг.) Правительства Москвы, лауреатом премий Чугаева РАН. Награжден орденом «Во славу и пользу Отечества» РАЕН.

Редколлегия журнала «Тонкие химические технологии», друзья, ученики и коллеги желают Дмитрию Васильевичу доброго здоровья, новых успехов на научном и педагогическом поприще.



Правила для авторов – 2019

Журнал "Тонкие химические технологии" публикует оригинальные экспериментальные и теоретические работы в виде полных статей, кратких сообщений, а также авторские обзоры и прогнозно-аналитические статьи по актуальным вопросам химической технологии и смежных наук.

Журнал входит в перечень рецензируемых научных изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук.

Журнал "Тонкие химические технологии" реферируется в международной базе данных Chemical Abstracts, включен в базу данных российских научных журналов Russian Science Citation Index (RSCI), размещенную на платформе Web of Science, входит в систему Российского индекса научного цитирования (РИНЦ), включен в международный каталог периодических изданий Ulrich.

Журнал подключен к Электронно-библиотечной системе (ЭБС) издательства "Лань" и Национальному цифровому ресурсу "Рукопонт" - межотраслевой электронной библиотеке.

Основные рубрики журнала:

- Теоретические основы химической технологии
- Химия и технология органических веществ
- Химия и технология лекарственных препаратов и биологически активных соединений
- Синтез и переработка полимеров и композитов на их основе
- Химия и технология неорганических материалов
- Аналитические методы в химии и химической технологии
- Математические методы и информационные системы в химической технологии

Материалы могут представляться на русском или английском языках и издаются на языке оригинала. Все рукописи принимаются к печати на основании результатов их рецензирования. Статьи, не соответствующие профилю журнала или не соответствующие его требованиям, отклоняются редколлегией без рецензирования. Авторы, предоставляющие свои работы для опубликования в журнале "Тонкие химические технологии", гарантируют, что статьи являются оригинальными (не публиковались ранее в других изданиях в их нынешней или близкой по содержанию форме), не находятся на рассмотрении в редакциях других изданий, и все возможные конфликты интересов, связанные с авторскими правами и опубликованием рассматриваемых статей, урегулированы.

Рукопись следует прислать в редакцию в электронном виде: текст в формате MS-Word вместе с рисунками и таблицами, а также рисунки в формате tiff или jpeg отдельными файлами с разрешением не менее 300 dpi. Подписи к рисункам размещаются в рукописи под рисунками и не дублируются в файле рисунка.

Рекомендуемый объем экспериментальной статьи – 10-15 страниц формата А4, обзора – 30-35 страниц формата А4, напечатанных шрифтом 12 Times New Roman через 1.5 интервала (вместе с таблицами и списком литературы). Статьи большего объема принимаются только после предварительного согласования с редакцией.

В редакцию необходимо также представить:

- рукопись статьи, напечатанную на бумажном носителе, в 2-х экземплярах, один из которых должен быть подписан всеми авторами статьи;
- экспертное заключение;
- сопроводительное письмо от организации, в которой выполнена работа;
- авторы публикаций из РТУ МИРЭА должны представить выписку из протокола заседания кафедры с рекомендацией к опубликованию;
- заполненный договор о передаче права на использование произведения (два оригинальных экземпляра).

Текст необходимо печатать на бумаге формата А4 с одной стороны, с полуторным межстрочным интервалом. Для основного текста шрифт 12 Times New Roman, поля по 2 см со всех сторон. Документ должен быть подготовлен в программе Microsoft Word и сохранен в формате doc или rtf. Нумерация страниц сквозная.

Первая страница статьи должна содержать (выравнивание по левому краю, шрифт Times New Roman)

- **УДК;**
- **название статьи** (полужирный, прописными буквами);
- **инициалы, фамилии авторов** (полужирный);
- **полное наименование организации**, где работают авторы, с указанием города, почтового индекса и страны. Если организаций две и более, необходимо цифровыми надстрочными индексами связать название учреждения и фамилии авторов, в нем работающих;
- **e-mail автора**, ведущего переписку (@Автор для переписки, e-mail);
- **аннотацию**, которая должна адекватно представлять содержание и результаты статьи (объемом от 200 до 250 слов);
- **ключевые слова** (от 5 до 8 слов или сочетаний, через запятые), которые характеризуют содержание статьи.

Затем необходимо поместить на английском языке одним блоком (форматирование то же, что и в русском варианте):

- **название статьи;**
- **инициалы и фамилии авторов;**
- **название организации с указанием города, почтового индекса и страны;**
- **e-mail автора** для переписки (@Corresponding author e-mail);
- **аннотацию** (объемом от 200 до 250 слов);
- **ключевые слова** (Keywords).

Далее следуют разделы:

Введение (заголовок не обязателен);

Экспериментальная часть;

Результаты и их обсуждение (при необходимости Экспериментальная часть может быть размещена после раздела Результаты и их обсуждение);

Заключение или **Выводы** (в конце этого раздела указываются источники финансирования данной работы, в скобках – номера грантов).

Список литературы помещается в конце статьи (с новой страницы) и оформляется в соответствии с нижеприведенными требованиями. Цитируемая литература нумеруется в порядке упоминания в тексте, порядковый номер ссылки заключается в квадратные скобки. Список литературы должен быть сформирован вручную, без использования функции «Список».

В ссылках на цитируемую литературу следует указывать для журнала: фамилии и инициалы всех авторов, заголовок статьи, название журнала, год, том, номер, страницы от и до; для книги: фамилии авторов, инициалы, название, место издания (город), название издательства, год, общее число страниц либо цитируемые страницы от и до; не рекомендуется ссылаться на авторефераты и диссертации.

Помимо информации о литературных источниках статьи под названием «Список литературы», формируется блок «References» (см. пример). Для раздела «References» необходимо продублировать «Список литературы» с той же нумерацией, а ссылки на русскоязычные статьи представить в следующем виде: фамилии и инициалы авторов латинским шрифтом (транслитерация), название статьи на английском языке, транслитерация названия российского журнала (курсивом) и его перевод на английский язык, год; том (в скобках номер выпуска): страницы от и до. Далее в скобках указать (in Russ.). Для книги: фамилии и инициалы авторов латинским шрифтом (транслитерация), название на английском языке, далее город по-английски, транслитерация наименования издательства с добавлением Publ. (Publisher). Если у русскоязычной статьи есть

версия на английском языке в переводной версии журнала, то более предпочтительно в списке References указать именно ее.

Список литературы:

1. Помелова Т.А., Баковец В.В., Корольков И.В., Антонова О.В., Долговесова И.П. Об аномальной эффективности люминесценции субмикронного фосфора $Y_2O_3:Eu^{3+}$ // Физика твердого тела. 2014. Т. 56. № 12. С. 2410–2419.
2. Рукк Н.С., Закалюкин Р.М., Скрябина А.Ю. Оксоидиды лантанидов // Тонкие химические технологии. 2016. Т. 11. № 1. С. 5–22.
3. Третьяков Ю.Д., Мартыненко Л.И., Григорьев А.Н., Цивадзе А.Ю. Неорганическая химия. М.: Химия, 2001. Т. 1. 472 с.

References:

1. Pomelova T.A., Bakovets V.V., Korol'kov I.V., Antonova O.V., Dolgovessova I.P. The anomalous efficiency of the luminescence of sub-micron phosphorus $Y_2O_3:Eu^{3+}$. *Fizika tverdogo tela* (Solid State Physics). 2014; 56(12): 2410-2419. (in Russ.)
2. Rukk N.S., Zakalyukin R.M., Skryabina A.Yu. Lanthanide oxyiodides. *Tonkie khimicheskie tekhnologii* (Fine Chemical Technologies). 2016; 11(1): 5-22.
3. Tret'yakov Yu.D., Martynenko L.I., Grigor'ev A.N., Tsivadze A.Yu. *Inorganic Chemistry*. Moscow: Khimiya Publ., 2001. V. 1. 472 p. (in Russ.).

По возможности, следует свести к минимуму цитирование источников, недоступных англоязычному читателю, а также не злоупотреблять самоцитированием, которое не должно превышать 30%. Все ссылки должны быть тщательно выверены.

В самом конце статьи необходимо привести сведения обо всех авторах по прилагаемому образцу.

Об авторах:

Силина Ирина Сергеевна, аспирант кафедры общей химической технологии Института тонких химических технологий им. М.В. Ломоносова ФГБОУ ВО «МИРЭА – Российский технологический университет» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). E-mail, ORCID: (при наличии), ResearcherID (при наличии).

Трегер Юрий Анисимович, доктор химических наук, профессор, советник генерального директора ООО «Научно-исследовательский инженерный центр «Синтез» (119571, Россия, Москва, пр-т Вернадского, д. 86). E-mail, ORCID: (при наличии), ResearcherID (при наличии).

About the authors:

Irina S. Silina, Postgraduate Student, Chair of General Chemical Technology, M.V. Lomonosov Institute of Fine Chemical Technologies, MIREA – Russian Technological University (86, Vernadskogo pr., Moscow 119571, Russia). E-mail, ORCID: (при наличии), ResearcherID (при наличии).

Yuriy A. Treger, D.Sc. (Chemistry), Professor, Advisor of General Director, «Scientific Research Engineering Center "Sintez"» Ltd (86, Vernadskogo Pr., Moscow 119571, Russia). E-mail, ORCID: (при наличии), ResearcherID (при наличии).

На отдельной странице необходимо указать фамилию, имя, отчество, контактный телефон автора, с которым следует вести переговоры по вопросу публикации.

Допускается архивировать текстовые документы и рисунки (rar, zip).

При оформлении рукописи рекомендуется соблюдать следующие требования:

- автоматической расстановкой переносов не пользоваться;
- в качестве кавычек использовать следующие «...»;
- знак «←» (тире) отбивается пробелами, знаки «минус», «интервал» или «химическая связь» пробелами не отбиваются;
- в качестве знака умножения использовать только «×»;
- в десятичных дробях по тексту, в рисунках использовать точку для отделения целой части от дробной (0.25 вместо 0,25);

- в формулах использовать буквы латинского и греческого алфавитов;
- сокращения единиц измерения пишутся только русскими буквами (мкМ, но не μM ; нм, но не nm);
- при выборе единиц измерения рекомендуется придерживаться Международной системы единиц СИ;
- используемые в статье сокращения следует расшифровывать при первом упоминании в тексте (за исключением общепринятых сокращений);
- не допускается дублирование данных в тексте, таблицах и рисунках.

Иллюстрации (рисунки, графики) размещаются в тексте рукописи, а также приводятся отдельными файлами в формате tiff или jpeg, с разрешением не менее 300 dpi, при необходимости – в заархивированном виде. Имя файла должно содержать фамилию первого автора латиницей и номер рисунка, который должен совпадать с номером рисунка по тексту (например, Author_Ris_2.tif). Каждый файл должен содержать один рисунок.

Допускаются цветные изображения, которые будут доступны для просмотра в электронных версиях статей, размещаемых на сайтах журнала и e-library.ru. При необходимости использования векторных рисунков, они должны предоставляться в формате программы, в которой сделаны – Adobe Illustrator. Допускается также создание и представление графиков при помощи табличных процессоров «Excel». Настоятельно не рекомендуется пользоваться программами Microsoft Graph, Microsoft Draw (поставляется с Microsoft Word), PaintBrush из Windows или Paint из Windows 95.

Рисунки и фотографии должны иметь контрастное изображение. Размер рисунка по ширине должен быть не более 75 мм (при размещении в одной колонке), либо не более 150 мм (при размещении по ширине страницы); он должен быть представлен в виде, пригодном для непосредственного воспроизведения. Рисунки могут включать краткие цифровые или буквенные обозначения (нумеруются слева направо или по часовой стрелке), набранные соответствующим остальному тексту шрифтом (размер не менее 9 и не более 11). При необходимости расшифровки деталей на самом рисунке дается их нумерация, все пояснения, относящиеся к деталям, помещаются под рисунком, в подрисуночной подписи. Все рисунки должны быть пронумерованы, в тексте обязательно должна быть ссылка на рисунок.

Формулы набираются в стандартном редакторе для Word или редакторе формул Microsoft Equation 3.0. Возможно использование программы MathType, которую можно загрузить и установить отдельно либо с сайта разработчика – компании Design Science, либо с других интернет-ресурсов. После установки MathType интегрируется с большинством текстовых редакторов, в том числе и с Microsoft Word, замещая собой встроенный редактор формул и добавляя в окно программы свою панель инструментов и пункт главного меню. Для набора математических формул в Microsoft Word 2007 и Microsoft Word 2010 необходима установка MathType 6.0 или выше (6.5, 6.9 и т.д.). После установки программы в результате нажатия кнопки Редактор формул или выполнения команды Вставка – Объект – MathType 6.0 или другая версия, будет запущен MathType. Использование других программ должно быть предварительно согласовано с редакцией. Размеры в математическом редакторе: обычный символ 10 пт, крупный индекс 8 пт, мелкий индекс 6 пт, крупный символ 12 пт, мелкий 8 пт. При этом нужно учитывать, чтобы ширина формулы не превышала 7 см. Если в тексте используется несколько формул, то они должны быть последовательно пронумерованы.

Структурные химические формулы и схемы реакций должны быть расположены в тексте статьи и выполнены в программе ChemWindow. Рекомендуется соблюдать следующие параметры: длина связи 14.4 пт (0.508 см), толщина линий 0.6 пт (0.021 см), в формулах использовать шрифт Arial или Helvetica, 9 пт. Химические соединения в схемах нумеруются полужирными арабскими цифрами без скобок (Arial Bold 9 пт); в тексте при полном названии соединения его номер дается в скобках, в остальных случаях – без них, но с обязательным сопровождением поясняющим словом (например, «выделяли кислоту **5в**»). Размеры схемы или формулы по ширине

должны быть не более 75 мм (при размещении в одной колонке), либо не более 150 мм (при размещении по ширине страницы); формулы и схемы реакций должны быть представлены в виде, пригодном для непосредственного воспроизведения. Номер схемы и, если требуется, поясняющую надпись следует располагать под схемой (не на поле схемы!) по центру и отделять от последующего текста одной пустой строкой.

Таблицы должны иметь заголовки и порядковые номера, на которые даются ссылки в тексте. В таблицы включаются только необходимые цифровые данные. Не допускается использование в таблицах не обсуждаемых в тексте данных. Ширина таблицы должна быть не более 75 мм (при размещении в одной колонке), либо не более 160 мм (при размещении по ширине страницы). Необходимо строго следить за выравниванием горизонтальных строк и вертикальных столбцов в таблице.

Все статьи, поступившие в редакцию, проходят экспертизу членов редколлегии и направляются на рецензирование. Выбор рецензента является прерогативой редакции (фамилии рецензентов авторам не сообщаются). Статьи, принятые к публикации, тщательно редактируются. Небольшие исправления стилистического, номенклатурного или формального характера вносятся в статью без согласования с авторами. Если в результате рецензирования или редактирования необходимы более серьезные исправления, статья отсылается авторам на доработку. Авторам следует внести в текст все необходимые с их точки зрения исправления, а также прокомментировать все замечания в ответном письме в редакцию. Доработанная рукопись должна быть возвращена в редакцию в максимально короткий срок (не более 10 рабочих дней) вместе с предыдущим вариантом статьи и электронной версией окончательного варианта.

Представление статьи для публикации подразумевает согласие авторов с настоящими правилами.

Адрес редакции: 119571, Москва, пр. Вернадского, д. 86, оф. Л-119

Тел.: +7(495)246-05-55 (#2-88)

E-mail: vestnik@mitht.ru

Зав. редакцией: Середина Галина Дмитриевна

Журнал распространяется на территории Российской Федерации и стран СНГ
по Объединенному каталогу «Пресса России», индекс **36924**.
Подписка на журнал принимается в любом почтовом отделении.

Свидетельство о регистрации СМИ *ПИ № ФС 77-74580* от 14.12.2018 г.

Подписано в печать *1 марта 2019 г.*
Уч.-изд. листов 12,75

Формат 60×90/8
Тираж 100 экз.

Печать цифровая
Заказ № 248

МИРЭА - Российский технологический университет
119454, Москва, пр. Вернадского, 78.

Цена 1061,30 руб.