



ДОКЛАДЫ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК. ХИМИЯ, НАУКИ О МАТЕРИАЛАХ

www.sciencejournals.ru



СОДЕРЖАНИЕ

Том 508, 2023

ХИМИЯ

Гетерогенно-каталитические процессы окислительной десульфуризации с участием ионных жидкостей. Обзор

И. Г. Тарханова, А. А. Брыжгин, А. В. Анисимов, А. В. Акопян, Э. А. Караханов 5

Одно-, дву- и многостенные углеродные нанотрубки как электропроводящие добавки в катоды литий-ионных аккумуляторов

А. В. Бабкин, А. В. Кубарьков, О. А. Дрожжгин, С. А. Урванов, И. С. Филимоненков, А. Г. Ткачев, В. З. Мордкович, В. Г. Сергеев, Е. В. Антипов 26

Катализируемое Ag(I) гидроаминирование 3-бутоксипропина имидазолом

Л. А. Грищенко, Л. Н. Паршина, Б. А. Трофимов 35

Синтез гидрированных мезо-тетрапиридилпорфиринов с регулируемым составом

А. В. Любимцев, А. С. Семейкин, М. О. Койфман, О. И. Койфман 39

Превращения 5-гидразинил-1,2,4-триазинов в реакции с 2,5-норборнадиеном

А. П. Криночкин, А. Раммохан, Д. С. Копчук, И. Л. Никонов, Е. С. Старновская, Э. Р. Шарафиева, И. С. Ковалёв, Г. В. Зырянов, О. Н. Чупахин 50

Особенности взаимодействия 2-амино-(4-арил)-замещенных тиа- и оксазолов с 5-циано-1,2,4-триазинами

А. П. Криночкин, А. Раммохан, Я. К. Штайц, Д. С. Копчук, Е. Д. Ладин, Э. Р. Шарафиева, О. С. Тания, Г. В. Зырянов, А. И. Матерн, О. Н. Чупахин 55

Монокатионный хлориновый фотосенсибилизатор для эффективной фотоинактивации грамотрицательных антибиотикорезистентных микроорганизмов

А. В. Кустов, Н. В. Кукушкина, Е. В. Лялякина, Н. Н. Соломонова, А. К. Гагуа, О. И. Койфман, Д. Б. Березин 59

ХИМИЧЕСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ

Синтез сверхвысокомолекулярного полиэтилена с повышенной температурой плавления в среде октафторбутана

Н. А. Распутин, И. А. Власов, С. В. Яковлев, Г. А. Артемьев, И. Л. Никонов, Д. С. Копчук, А. И. Матерн, В. Н. Чарушин 64

Комплексный подход к утилизации хлорорганических соединений на примере отходов производства винилхлорида

И. В. Мишаков, Ю. И. Бауман, С. Г. Дьячкова, А. Р. Потылицына, А. А. Ведягин 70

ФИЗИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Ионные жидкости — новые газохроматографические фазы с уникальными свойствами. Обзор

М. В. Шашков, В. Н. Сидельников, В. Н. Пармон

79

Спектрально-люминесцентные свойства бис-тиакарбодианина
в присутствии кукурбит[7,8]урилов в воде

Т. В. Федотова, Г. В. Захарова, А. К. Чибисов

97

Комплексы цитрусового пектина с нифедипином: получение и физико-химические свойства

*С. Т. Минзанова, Е. В. Чекунов, А. В. Хабибуллина, Д. М. Архипова,
Л. Г. Миронова, А. Р. Хаматгалимов, В. А. Милюков, В. Ф. Мионов*

103

Квантовохимическое исследование кето-енольной таутомерии
и электрофильности производных гидроксималеимида

А. А. Панов

111

CONTENTS

Tom 508, 2023

CHEMISTRY

Heterogeneous-Catalytic Processes of Oxidative Desulfurization
with Ionic Liquids Participation. a Review

I. G. Tarkhanova, A. A. Bryzhin, A. V. Akopyan, A. V. Anisimov, and E. A. Karakhanov 5

Single-, Double- and Multi-Walled Carbon Nanotubes as Electrically Conductive Additives
in Lithium-Ion Battery Cathodes

*A. V. Babkin, A. V. Kubarkov, O. A. Drozhzhin, S. A. Urvanov, I. S. Filimonenkov,
A. G. Tkachev, V. Z. Mordkovich, V. G. Sergeyev, and E. V. Antipov* 26

Ag(I)-Catalyzed Hydroamination of 3-Butoxypropine with Imidazole

L. A. Grishchenko, L. N. Parshina, and B. A. Trofimov 35

Synthesis of Hydrogenated *meso*-Tetrapyridylporphyrins with a Controlled Composition

A. V. Lyubimtsev, A. S. Semeikin, M. O. Koifman, and O. I. Koifman 39

Transformations of 5-Hydrazinyl-1,2,4-triazines in the Reaction with 2,5-Norbornadiene

*A. P. Krinochkin, A. Rammohan, D. S. Kopchuk, I. L. Nikonov, E. S. Starnovskaya,
E. R. Sharafieva, I. S. Kovalev, G. V. Zyryanov, and O. N. Chupakhin* 50

Interaction of 2-Amino-(4-aryl)-Substituted Thia- and Oxazoles with 5-Cyano-1,2,4-triazines

*A. P. Krinochkin, A. Rammohan, Ya. K. Shtaitz, D. S. Kopchuk, E. D. Ladin, E. R. Sharafieva,
O. S. Taniya, G. V. Zyryanov, A. I. Matern, and O. N. Chupakhin* 55

Monocationic Chlorin Photosensitizer for Efficient Photoinactivation
of Antibiotic Resistant Gram-Negative Microorganisms

*A. V. Kustov, N. V. Kukushkina, E. V. Lyalyakina, N. N. Solomonova,
A. K. Gagua, O. I. Koifman, and D. B. Berezin* 59

CHEMICAL TECHNOLOGY

Synthesis of Ultra-High Molecular Weight Polyethylene
with High Melting Point in Octafluorobutane Medium

*N. A. Rasputin, I. A. Vlasov, S. V. Yakovlev, G. A. Artem'ev, I. L. Nikonov,
D. S. Kopchuk, A. I. Matern, and V. N. Charushin* 64

A Complex Approach to the Utilization of Organochlorine Compounds in Terms
of Vinyl Chloride Production Wastes

I. V. Mishakov, Y. I. Bauman, S. G. Diachkova, A. R. Potylitsyna, and A. A. Vedyagin 70

PHYSICAL CHEMISTRY

Ionic Liquids – New Gas Chromatographic Phases with Unique Properties. A Review

M. V. Shashkov, V. N. Sidelnikov, and V. N. Parmon 79

Absorption and Luminescent Properties of Covalently Linked bis-Thiacarbocyanines
in the Presence of Cucurbit[7,8]urils in Water

T. V. Fedotova, G. V. Zakharova, and A. K. Chibisov

97

Citrus Pectin Complexes with Nifedipine: Preparation and Physicochemical Properties

*S. T. Minzanova, E. V. Chekunkov, A. V. Khabibullina, D. M. Arkhipova, L. G. Mironova,
A. R. Hamatgalimov, V. A. Milyukov, and V. F. Mironov*

103

DFT Study of Keto-Enol Equilibrium and Global Electrophilicity of Hydroxymaleimide Derivatives

A. A. Panov

111

УДК 665.7.033.52; 542.943-92

ГЕТЕРОГЕННО-КАТАЛИТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ ДЕСУЛЬФУРИЗАЦИИ С УЧАСТИЕМ ИОННЫХ ЖИДКОСТЕЙ. ОБЗОР

© 2023 г. И. Г. Тарханова^{1,*}, А. А. Брыжин¹, А. В. Анисимов¹, А. В. Акопян¹, Э. А. Караханов¹

Поступило 10.10.2022 г.

После доработки 15.11.2022 г.

Принято к публикации 22.11.2022 г.

В обзоре проведен анализ литературы последних лет, посвященной поиску новых эффективных технологий сероочистки, в частности, окислительной десульфуризации с применением ионных жидкостей. Эта технология привлекает внимание благодаря относительно мягким условиям, по сравнению с гидроочисткой, и эффективности в удалении тяжелых серосодержащих производных. Для ее реализации особый интерес представляют твердые гибридные композиции, состоящие из носителя, покрытого слоем ионной жидкости, содержащей каталитически активные центры. Рассмотрены примеры применения таких полифункциональных систем, выполняющих одновременно функции адсорбента, экстрагента и катализатора, для окислительной десульфуризации модельного топлива и реального нефтяного сырья.

Ключевые слова: окисление серосодержащих соединений, пероксид водорода, ионные жидкости, иммобилизованные катализаторы, десульфуризация нефтяного сырья

DOI: 10.31857/S2686953522600684, **EDN:** EVZKEM

I. ВВЕДЕНИЕ

В последнее десятилетие резко ужесточились требования по содержанию серосодержащих компонентов (ССК) в углеводородном топливе: концентрация общей серы ограничена 10 ppm [1, 2]. В России содержание ССК в бензине и дизельном топливе регламентировано нормативными документами ГОСТ 34237-2017, 32339-2013, 32511-2013, в странах СНГ — ISO 20884-2016. Указанные ограничения стимулируют поиск новых эффективных технологий сероочистки. Традиционный процесс гидродесульфуризации (ГДС) является достаточно дорогим, пожаро- и взрывоопасным и не всегда позволяет достичь требуемых показателей, особенно в присутствии полиароматических гетероатомных соединений, поэтому иногда вместо него используют безводородные, в частности, окислительные методы. Для реализации данной технологии применяется каталитическое окисление ССК с последующей очисткой топлива от продуктов окислительного процесса [2]. Окислительная десульфуризация (ОДС) привлекает внимание благодаря относительно мягким условиям по сравнению с гидроочисткой, эффективности в

удалении производных дибензотиофена (ДБТ) и возможности технологической реализации на обычном нефтеперерабатывающем оборудовании в сочетании с ГДС. Количество опубликованных работ по данной тематике постоянно растет (рис. 1).

Окислителем в данном процессе могут выступать как кислород, так и пероксиды, в частности, пероксид водорода. Последний применяют чаще всего благодаря доступности и экологичности, поскольку продуктами его превращения являются вода и кислород, а окисление может быть реализовано как гомогенный (жидкофазный), так и гетерогенный каталитический процесс. В качестве катализаторов выступают бренстедовские кислоты и ионные жидкости (ИЖ) с кислотными центрами, а также производные ряда переходных металлов, в том числе полиоксометаллаты [3]. Очистка топлива от продуктов окисления, как правило, более полярных, чем исходные субстраты, осуществляется путем адсорбции или экстракции. В качестве адсорбентов используют многочисленные твердые минеральные или органические полимерные носители [4, 5]. Экстракция гетероатомных соединений и продуктов их окисления проводится органическими полярными растворителями, а также ИЖ [6, 7]. Топливо высокой степени очистки можно получить лишь в сочетании двух или даже трех методов: окисления, экстракции и адсорбции. Такой эффект достигается при использовании твердых гибридных

¹Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, химический факультет, 119991 Москва, Россия

*E-mail: itar_msu@mail.ru

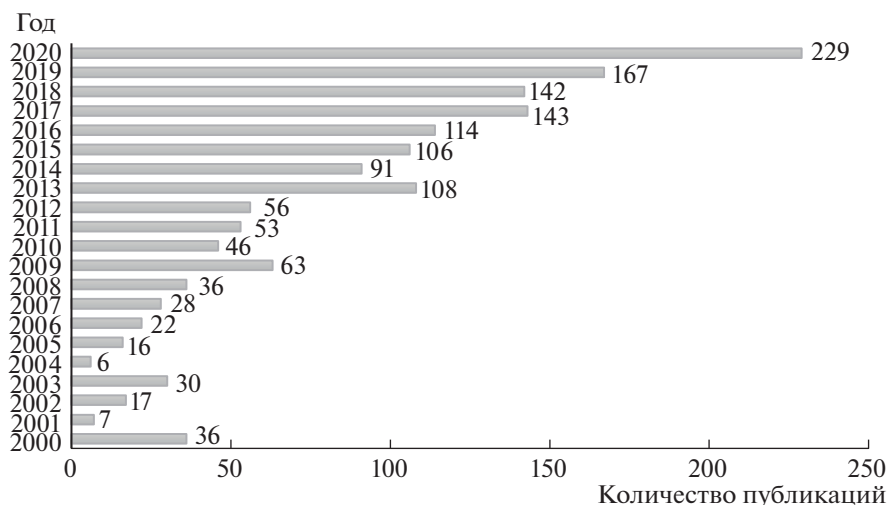


Рис. 1. Динамика роста количества публикаций по ОДС за период 2000–2020 гг. (поиск проведен по словосочетанию “oxidative desulfurization” по базе данных SCOPUS).

композиций, состоящих из носителя (адсорбента), покрытого слоем ИЖ или цвиттер-ионного соединения (экстрагента), который содержит каталитически активные центры. Возможности применения таких систем в катализе обсуждались нами ранее в обзоре [8], время показало их перспективность для широкого круга каталитических процессов, в частности, окислительной десульфуризации.

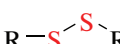
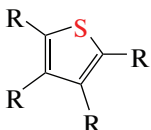
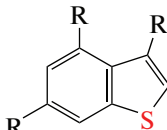
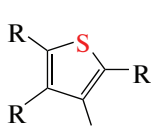
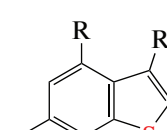
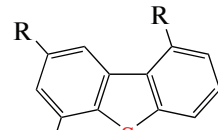
II. РЕАКЦИОННАЯ СПОСОБНОСТЬ СЕРОСОДЕРЖАЩИХ СОЕДИНЕНИЙ

Состав сероорганических соединений в нефти и ее фракциях зависит от источника сырья, но в целом количество и молекулярная масса ССК

увеличиваются при переходе к более высококипящим фракциям (табл. 1).

Эффективность процесса гидродесульфуризации в отношении ССК нефтяного сырья уменьшается в ряду: меркаптаны > сульфиды > тιοфены > бензотиофены > дибензотиофены > 4, 6-алкилдибензотиофены [10]. Удаление ДБТ и его производных является проблемным в ГДС, поскольку требует повышенных температур и давления водорода. Существенным преимуществом окислительных методов является возможность направленного подбора катализаторов, способных менять указанный ряд. В частности, при пероксидном окислении на оксидах и полиоксиметаллатах вольфрама и молибдена порядок реакционной способности субстратов зависит от

Таблица 1. Состав сернистых соединений в углеводородных фракциях [9]

Углеводородные фракции (температурный диапазон выкипания)	Классы СС
Бензиновая (40–200°C)	    Тιοфен Меркаптаны Дисульфида Сульфиды
Керосиновая (200–260°C)	   Тιοфены Бензотиофены Меркаптаны
Дизельная (220–350°C)	   Тιοфены Бензотиофены Дибензотиофены

электронной плотности на атоме серы, поэтому окисление ДБТ протекает легче, чем тиафена [11–14]. В этом случае происходит образование пероксокомплексов, которые ведут процесс по механизму нуклеофильного замещения [15, 16]. С другой стороны, при использовании радикальных катализаторов-инициаторов типа Фентона, к которым относятся соединения Fe, Cu, Ce, Zr, реакционная способность тиафена выше, чем у полиароматических СС [17–19].

III. ИОННЫЕ ЖИДКОСТИ В ДЕСУЛЬФУРИЗАЦИИ

Ионные жидкости широко используют в качестве среды для проведения каталитических процессов благодаря таким свойствам, как низкая летучесть, химическая и термическая стабильность, высокая ионная проводимость, а при наличии активных центров в катионной или анионной части – и в качестве катализаторов [20]. Кроме того, варьирование структуры противоионов позволяет разрабатывать специальные ИЖ для целевого назначения. Близкими свойствами обладают цвиттер-ионные соединения (ЦИ), в которых, в отличие от ИЖ, катион и анион (ионная пара) связаны не кулоновским взаимодействием, а ковалентно (рис. 2) [21].

В литературе описано применение ЦИ в качестве исходных соединений при получении ионных жидкостей с бренстедовскими кислотными центрами [22, 23], а также экстрагентов гетероатомных или ароматических компонентов углеводородного сырья: производных тиафена и пиридина или толуола [24]. Процесс экстракции гетероатомных соединений эффективно осуществляется благодаря высокой полярности и коэффициенту разделения, а также низкой летучести ЦИ.

Таким образом, ИЖ и ЦИ могут участвовать в десульфуризации углеводородного сырья как экстрагенты или компоненты в составе катализаторов окисления ССК [25].

III.1 Экстрагенты

В качестве экстрагентов СС из углеводородного сырья применяют растворители, такие как ДМСО, ДМФ, ацетон, *N*-метилпирролидон, ацетонитрил, зачастую токсичные и горючие соединения, поэтому в настоящее время технологии в значительной степени ориентированы на использование ИЖ [26]. Направленный подбор ионных жидкостей с более высокой плотностью, чем углеводороды, позволяет достичь высокой степени извлечения ССК (более 90%) с выделением в отдельную несмешивающуюся фазу. Важным свойством ИЖ является возможность дизайна структуры, подходящей для селективного извлечения конкретных соединений. В литературе рассмат-

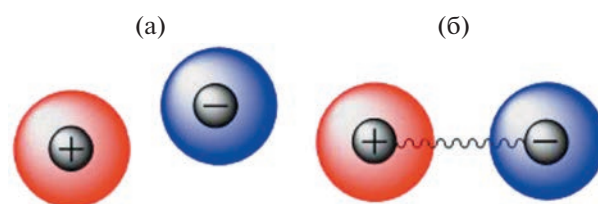


Рис. 2. Ионная (а) и ковалентная (б) связи в ионной жидкости и цвиттер-ионном соединении соответственно [21].

ривается ряд механизмов, объясняющих процесс экстракции ССК [25]. Основным механизмом, подтвержденным квантово-химическими расчетами, считается взаимодействие катиона ИЖ (например, имидазольного) с атомами серы в ССК, несущими отрицательный заряд [27]. Кроме того, с помощью метода ЯМР установлено специфическое π - π -взаимодействие между ароматическим катионом ИЖ и молекулой тиафена [28]. Это же π - π -взаимодействие может приводить к формированию соединений включения – клатратов [29, 30].

При десульфуризации путем извлечения ССК в объем экстрагента стараются использовать минимальное количество ИЖ в связи с ее высокой стоимостью, однако уменьшение этого количества снижает эффективность экстракции [31, 32]. Для ее повышения необходимо многократное проведение процесса [33, 34]. Решению проблемы высокой стоимости ИЖ способствует разработка методов их регенерации, однако и в этом случае потери достаточно велики [35].

III.2 Катализаторы окислительной десульфуризации

В последнее время появилось много работ по применению ИЖ в качестве катализаторов пероксидного окисления ССК. При этом ИЖ с каталитически активными центрами может выполнять одновременно функции и катализаторов, и экстрагентов. Так, в работе [36] для окисления ДБТ пероксидом водорода применили ИЖ с хлоранионами железа $[\text{Hnmp}]\text{Cl} / \text{FeCl}_3$, при этом для предотвращения разложения H_2O_2 добавляли порциями и через 1.5 ч достигли полной конверсии субстрата. По данным экспериментов с радикальными ингибиторами (бензохиноном и изопропанолом), а также ЭПР-исследований, процесс протекает по радикальному механизму. Предложена схема процесса (рис. 3) с промежуточным образованием гидроксильных радикалов $\text{OH}^\cdot$ и супероксид-ионов $\text{O}_2^{\cdot-}$, причем первый является основным участником реакции.

По данным ИК-спектроскопии установлено, что ионная жидкость сохраняет свою структуру

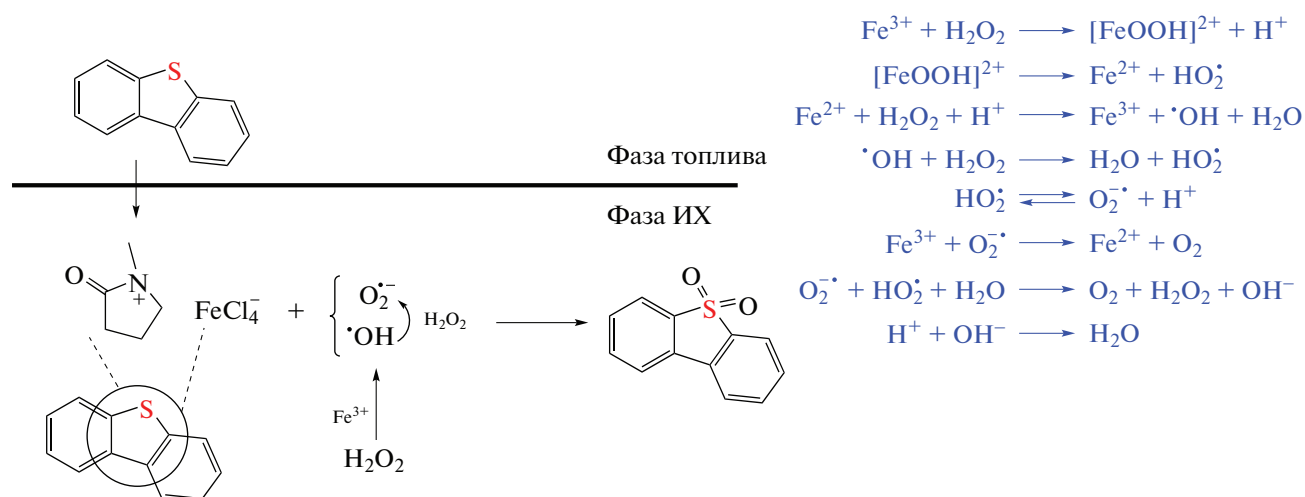


Рис. 3. Механизм десульфуризации в присутствии [Hnmp]Cl/FeCl₃ [36]. Copyright ©2019 Royal Society of Chemistry.

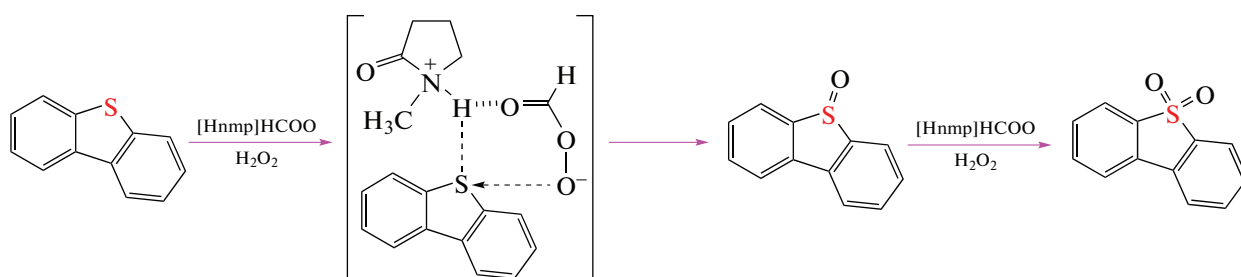


Рис. 4. Механизм каталитического действия [Hnmp]HCOO [38]. Copyright ©2014 Elsevier.

после реакции, несмотря на присутствие радикала $\text{OH}^\bullet$, являющегося сильным окислителем. Для регенерации ИЖ после каждого цикла ее отделяли от реакционного раствора путем центрифугирования и удаляли вакуумной сушкой примеси, однако к четвертому циклу конверсия ДБТ существенно (на 35%) уменьшилась.

ИЖ с бренстедовскими кислотными центрами на основе сульфопропила алкиламмония и щавелевой кислоты, обладающие активностью в окислении производных ДБТ пероксидом водорода, получены в работе [37]. Методами ^1H ЯМР- и ИК-спектроскопии установлено образование водородной связи между кислотой и (3-сульфопропил)-триэтиламмоний хлоридом. В свою очередь сульфогруппа при взаимодействии с пероксидом водорода образует надкислоту ($\text{SO}_2\text{—OOH}$), активную в окислении ССК. При отсутствии сульфогруппы в алкиламмонийном катионе аналогичная композиция оказалась менее активной.

Ионная жидкость, содержащая карбоксилат-анион, получена с использованием *N*-метил-2-пирролидона и муравьиной кислоты и применена в качестве катализатора/экстрагента для удаления полиароматических ССК из модельных рас-

творов в *n*-октане [38]. Окислению предшествует экстракция субстрата в ИЖ, а бренстедовский кислотный центр способствует нарушению его ароматичности. Активной частицей, по мнению авторов, является промежуточный комплекс, образующийся при взаимодействии ИЖ с пероксидом водорода (рис. 4).

Обработанная ИЖ после реакции подвергалась регенерации, которая включала удаление водной фазы и твердых продуктов окисления, а затем вакуумную сушку; в результате в 5 последовательных циклах реакции каталитическая активность сохранялась практически неизменной.

В работе [39] предложены кислотные ИЖ, активные в окислении ДБТ, на основе сульфатированных производных морфолина и фосфорновольфрамовой кислоты (рис. 5).

Образцы ИЖ, не содержащие сульфогруппы, оказались менее активными, что, по мнению авторов, обусловлено отсутствием водородных связей между ССК и группой $\text{—SO}_3\text{H}$, а также надкислоты в катионной части, которая может образоваться при взаимодействии сульфогруппы с H_2O_2 . Таким образом, высокая эффективность сульфатированных производных связана с их по-

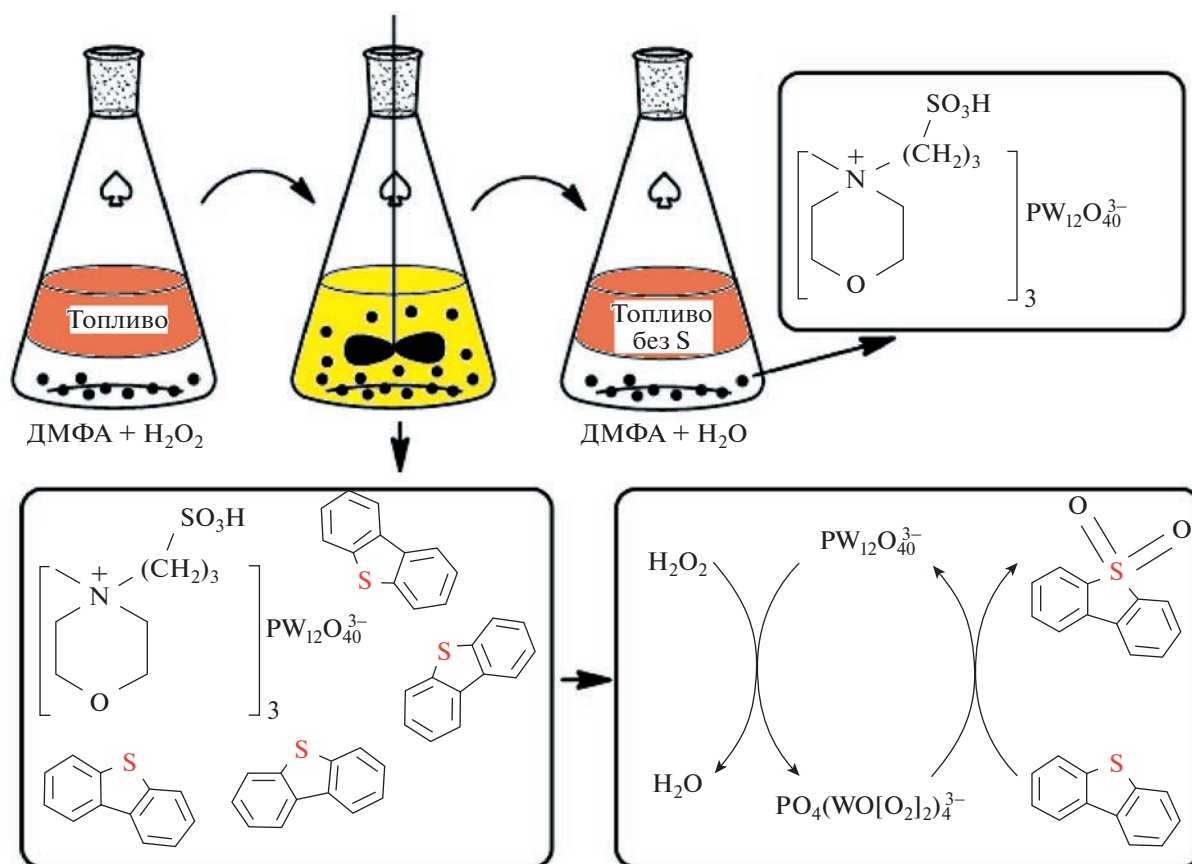


Рис. 5. Экстракция и окисление ДБТ в присутствии сульфатированных производных морфолина и H₃PW₁₂O₄₀ [39].
 Copyright ©2020 Elsevier.

вышенной способностью экстрагировать ССК в сочетании с бифункциональной природой каталитического центра.

Серия бренстедовских ИЖ с протонированным амидным или лактамовым катионами (рис. 6) для окисления бензо- и дибензотиофена получена в работе [40].

В случае протекания окислительного процесса по нуклеофильному механизму, реакционная способность ССК коррелирует с увеличением электронной плотности на атоме серы, поэтому ДБТ окисляется лучше бензотиофена [41, 42]. С другой стороны, увеличение бренстедовской кислотности аниона ИЖ также способствует конверсии СС ($\text{TFA}^- > \text{NO}_3^- > \text{HSO}_4^-$). При тестировании каталитической композиции в ОДС прямой дизельной фракции, предварительно прошедшей гидроочистку, после двухстадийной окислительной обработки топлива ИЖ (массовое соотношение 1 : 1) содержание серы снизилось с 660 до 8.6 ppm. Регенерацию ИЖ проводили с использованием роторного испарителя для удаления воды и пероксида водорода, в итоге она со-

храняла свою активность в 4 последовательных циклах.

Получение ИЖ, содержащей кислотный центр в катионе и молибдат-анион, описано в работе [43]. С помощью алкилирования замещенного пиридина алкилгалогенидом в ДМСО и последующего ионного обмена галогена синтезирована ионная жидкость с катионом пиридиния, содержащим карбоксильную группу и молибдат-анион (рис. 7).

Модельная смесь в виде раствора дибензотиофена в додекане (содержание общей серы 500 ppm) использовалась для тестирования каталитических свойств ионной жидкости **2** (рис. 7), в которой присутствует бренстедовский кислотный центр в катионе. Рост активности этой ионной жидкости стал возможным после включения в нее, наряду с молибдат-анионом, функциональной группы с кислотной функцией. Другой катализатор, полученный простым введением в реакционную смесь молибдата натрия и межфазного переносчика — 1-бутил-3-метилимидазолий хлорида, дал возможность сравнить активность двух окислительных систем. Реакция проводилась с добавлением ацетонитрила, что позволило сформировать двух-

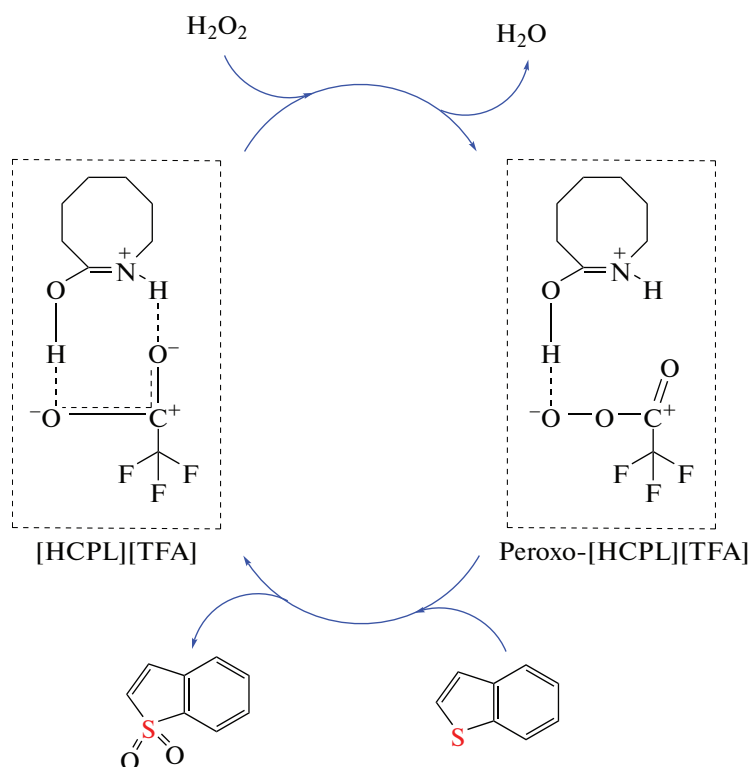


Рис. 6. Окисление бензотиофена в присутствии амидной ИЖ [40]. Copyright ©2016 Elsevier.

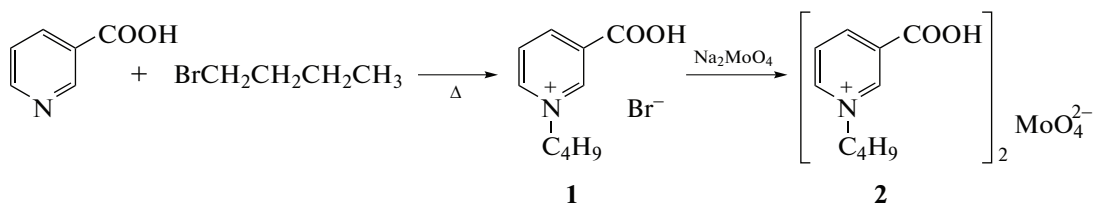


Рис. 7. Синтез ионной жидкости на основе карбоксилатпиридина [43].

фазную систему, в которой вода и катализатор находились в ацетонитриле, а субстрат растворен в углеводородной фазе. Если проводить процесс без ацетонитрила, то образуется трехфазная система, и ввиду фазовых ограничений получить сравнительные данные об активности окислительных систем практически невозможно. Ионная жидкость **2** проявляет более высокую активность в окислении сероорганических соединений, чем система, полученная простым добавлением молибдата натрия. В результате сделан вывод о стабилизирующем действии карбоксильной группы на молибденовый пероксокомплекс и концентрировании гидрофобного катиона на границе раздела фаз, что также является фактором, повышающим активность окислительной системы [43].

Активность в окислении модельной смеси на основе дибензотиофена [44] проявляют и многофункциональные ионные жидкости, содержащие катион имидазолия и анион с одним из металлов: молибден, вольфрам или ванадий, полученные по схеме, изображенной на рис. 8.

Наибольшей активностью в окислении ДБТ обладает ионная жидкость **5**, содержащая в анионе молибден (рис. 8). Ионные жидкости, содержащие вольфрам и ванадий, способны к образованию пероксокомплексов при действии пероксида водорода, несколько менее активны, но все же их активность выше, чем простая смесь соли металла с немодифицированной ионной жидкостью.

Обладающие бренстедовской кислотностью ионные жидкости с пиридиновым катионом на основе полиоксометаллатов были использованы

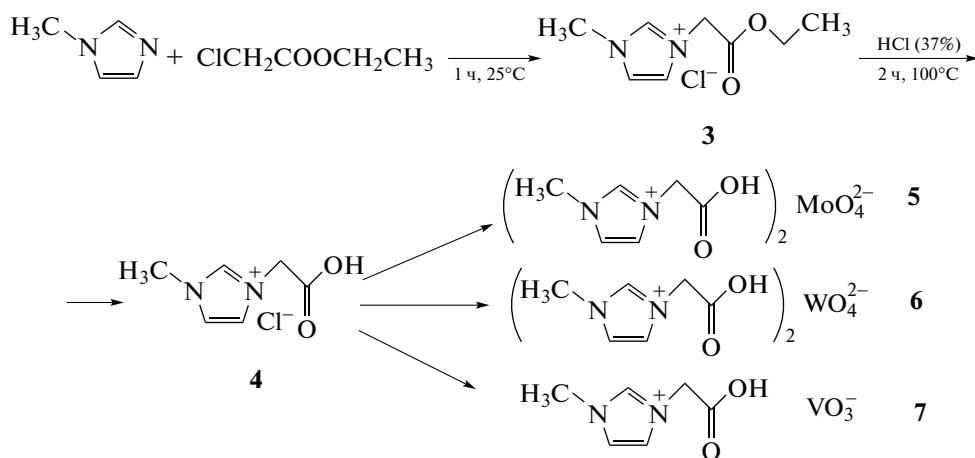


Рис. 8. Получение ИЖ на основе карбоксилатимидазолия и оксометаллатов переходных металлов V–VI групп [44].

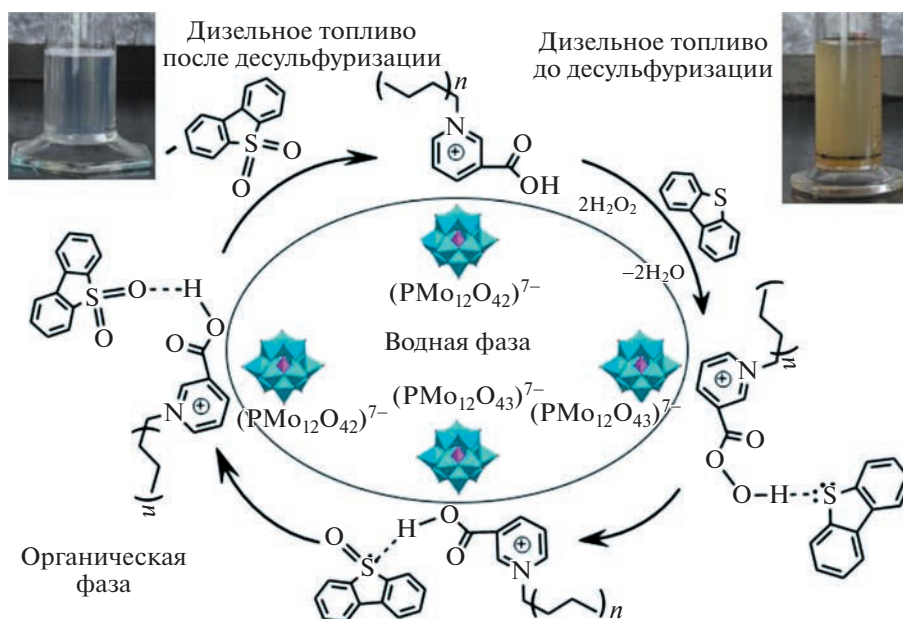


Рис. 9. Бренстедовские ИЖ на основе пиридиния в реакции окисления ДБТ [45]. Copyright ©2020 MDPI.

в качестве катализаторов для ОДС модельной смеси с дибензотиофеном и реального дизельного топлива (рис. 9) [45].

Синтез ионных жидкостей был осуществлен по схеме, представленной на рис. 10.

В качестве анионов были использованы полиоксометаллаты типа Кеггина $[\text{PMo}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$, $[\text{PVMo}_{11}\text{O}_{40}]^{4-}$, $[\text{PV}_2\text{Mo}_{10}\text{O}_{40}]^{4-}$, $[\text{PW}_{12}\text{O}_{40}]^{3-}$. Установлено, что увеличение кислотности анионной части молекулы приводит к росту конверсии ДБТ в соответствующий сульфон. Лучшие результаты были получены в присутствии катализатора, содержащего в качестве катиона производное никотиновой кислоты, а в качестве аниона — фосфоро-

молибдат. Основными факторами, влияющими на окислительный процесс, являются количество катализатора, продолжительность окисления, температура и количество окислителя — пероксида водорода. В оптимальных условиях (катализатор **18** (рис. 10), молярное соотношение $\text{H}_2\text{O}_2 : \text{S} = 10 : 1$, $\text{S} : \text{Mo} = 8 : 1$, 1 мл MeCN, 70°C , 1 ч) были достигнуты полное окисление ДБТ в модельной смеси и удаление серы на 90% в дизельном топливе с исходным содержанием серы 2050 ppm. Для предложенных катализаторов характерно лишь небольшое снижение активности после пятикратного использования без регенерации.

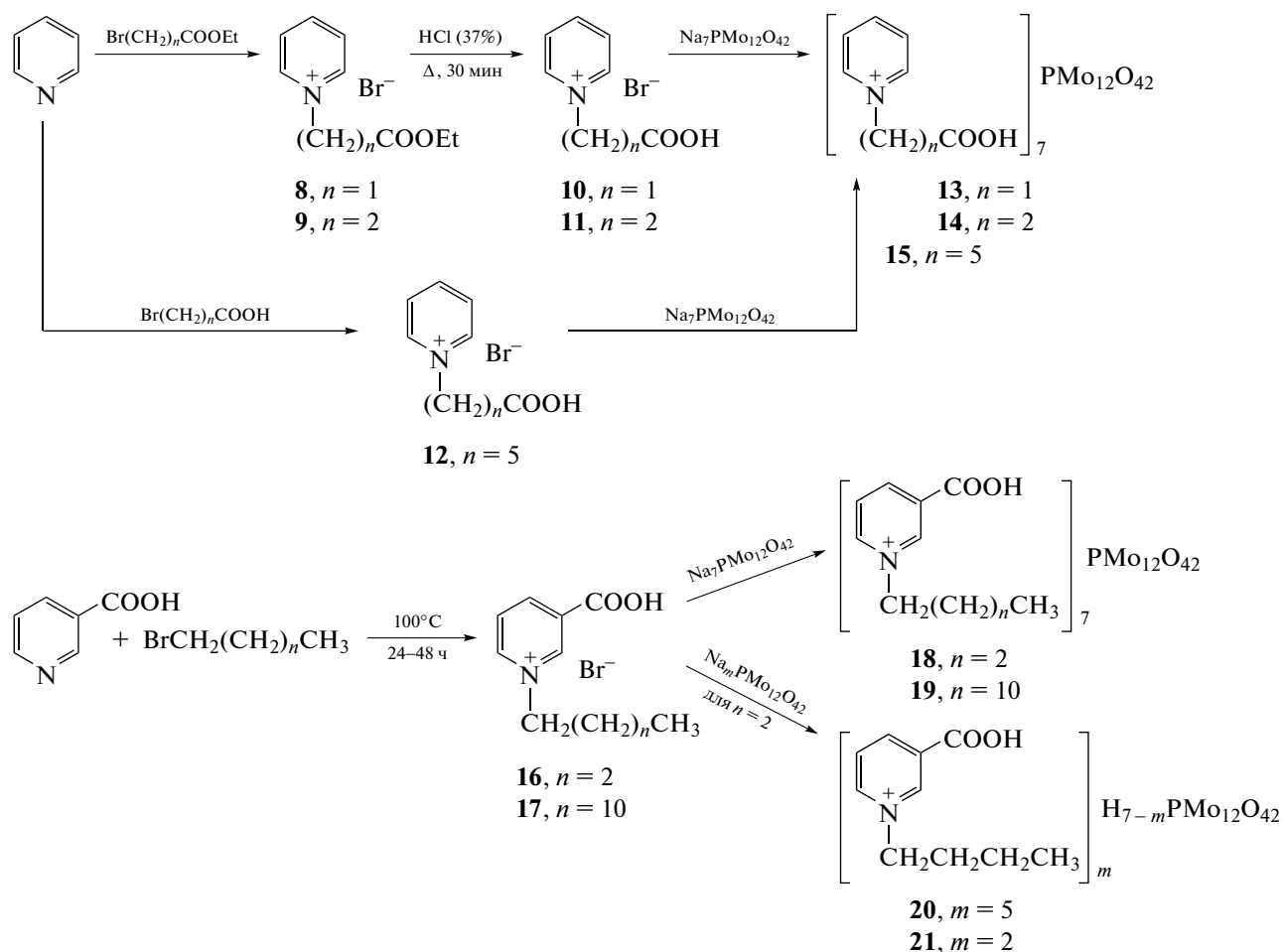


Рис. 10. Синтез брønстедовских ИЖ на основе пиридиния [45].

IV. ИММОБИЛИЗОВАННЫЕ ИЖ В ДЕСУЛЬФУРИЗАЦИИ

Рассмотренные выше композиции, по сути, являются гетерогенными, т.к. ИЖ при проведении каталитических реакций представляет отдельную фазу, которая экстрагирует субстрат. При реализации таких процессов расходуется довольно большое количество ИЖ, и, следовательно, актуальной становится проблема их высокой стоимости и эффективной регенерации, поэтому в последнее время широко используют композиции, получаемые путем формирования активного слоя ИЖ на минеральном носителе [46]; в результате получается гетерогенная система с развитой поверхностью, обеспечивающей значительную площадь контакта с топливом и малый расход ИЖ. В литературе предложены две концепции твердых катализаторов, покрытых слоем ИЖ — SILP (*Supported Ionic Liquid Phase*) и SCILL (*Solid Catalyst with Ionic Liquid Layer*) [8, 47]. Система SILP представляет собой тонкий слой ИЖ на пористом носителе. Для каталитически активных ИЖ, закрепленных ковалентно, ряд авторов ис-

пользуют иногда термин SILC (*Supported Ionic Liquid Catalyst*) [8]. По сравнению с двухфазной системой ИЖ–растворитель, системы SIL (SILP или SILC) обладают всеми преимуществами гетерогенных систем и при их использовании отсутствуют проблемы массопереноса, обусловленные высокой вязкостью ИЖ. Последнее приводит к повышению эффективности катализатора, так как в этом случае активная фаза находится на поверхности, а не в объеме ИЖ.

Другая концепция иммобилизованных ИЖ — SCILL — предполагает модификацию готового гетерогенного катализатора ионной жидкостью для повышения эффективности катализа [48]. Роль такого ионного покрытия может быть разной. Например, ИЖ может стабилизировать наночастицы на поверхности аналогично действию лигандов [49–51]. Кроме того, ИЖ может менять реакционные свойства катализатора, например, подавляя специфические активные центры на поверхности. Важное значение имеет изменение адсорбционных свойств катализатора: слой ионной жидкости способствует концентрированию

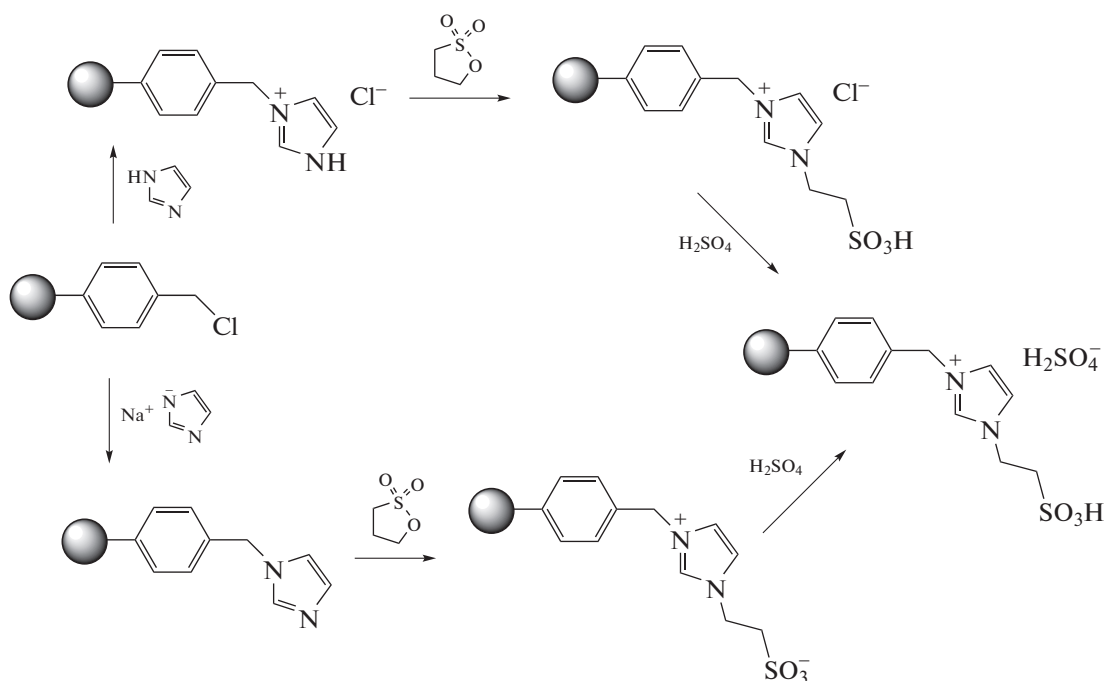


Рис. 11. Получение кислотной ИЖ типа SILC методом последовательной сборки [52]. Copyright ©2010 Elsevier.

полярных реагентов вблизи каталитических центров, что ускоряет реакции.

В силу ковалентного связывания активной фазы с поверхностью, наиболее стабильными композициями являются системы SILC, однако их синтез довольно трудоемкий, кроме того выбор носителей ограничен исключительно различными типами кремнезёмов, т.к. в большинстве случаев закрепление ИЖ на поверхности осуществляется с использованием силоксановых связей.

Поскольку для ОДС наибольший интерес представляют ИЖ с кислотными центрами, ниже приведены некоторые примеры их синтеза по методу SILC. В работах [52, 53] иммобилизованные ИЖ получали по методу последовательной сборки (рис. 11): сначала к поверхности полимерного носителя ковалентно прикрепляли хлоруглеводородный линкер, далее вводили его в реакцию кватернизации с имидазолом или его производными, а затем формировали цвиттер-ионную и ионную структуру взаимодействием с алкилсульфоном и серной кислотой соответственно. В результате была получена ИЖ с брэнстедовскими центрами в катионе и анионе.

Другой способ синтеза композиций SILC, содержащих сульфоновые группы в катионе и анионе, включает ковалентное связывание с поверхностью кремнезёма ИЖ с алкоксисиланольными группами (рис. 12).

Серия катализаторов ОДС типа SILC на основе привитых имидазолиевых и алкилаамонийных

хлорфerrатов и хлоркупратов получена в работе [19]. Для приготовления композиций использовали метод последовательной сборки (рис. 13). Для определения состава анионов в работе применили метод хроматомасс-спектрометрии в технике ПАЛДИ (поверхностно активированной лазерной десорбции—ионизации).

Аналогичные катализаторы на основе имидазолиевых производных с хлорфerrатным анионом могут быть получены из предварительно синтезированной ионной жидкости с алкоксисиланольными заместителями [55].

По данным приведенных работ, катализаторы SILC не теряют активность в нескольких последовательных циклах каталитических реакций, однако очевидно, что их синтез достаточно сложен и не технологичен. Более доступным способом является адсорбция слоя ИЖ на поверхности — метод SILP. Этот подход позволяет использовать широкий круг ИЖ и носителей различной природы (оксидных, углеродных и полимерных). Кроме того, этим методом можно получить не монослойное покрытие, как в случае SILC, а полислойное, что в ряде случаев положительно влияет на катализ, поскольку ИЖ может выполнять функции экстрагента [8]. Общая схема получения композиций SILP представлена на рис. 14.

Третий способ приготовления катализаторов аналогичен SILP, разница заключается лишь в исходном адсорбенте: в качестве него используют уже готовый гетерогенный катализатор. Полученные композиции SCILL, как правило, более

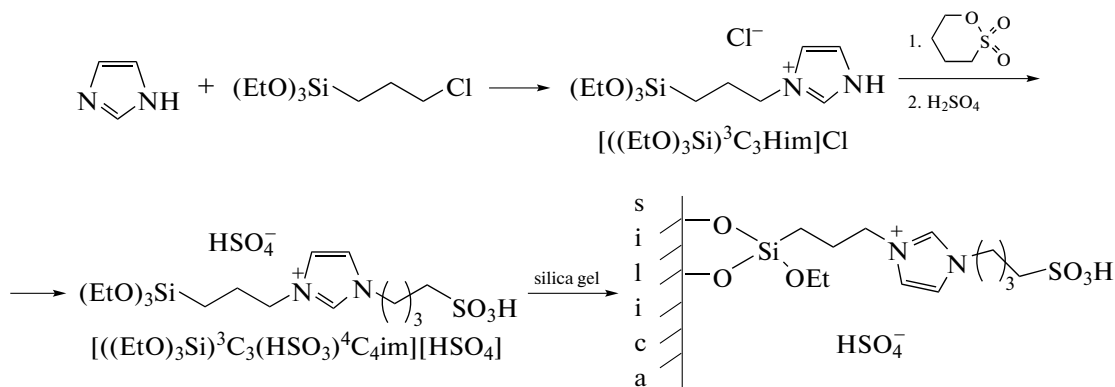


Рис. 12. Получение композиции SILC иммобилизацией брэнстедовской ИЖ с алкоксисиланольными группами [54]. Copyright ©2010 Royal Society of Chemistry.

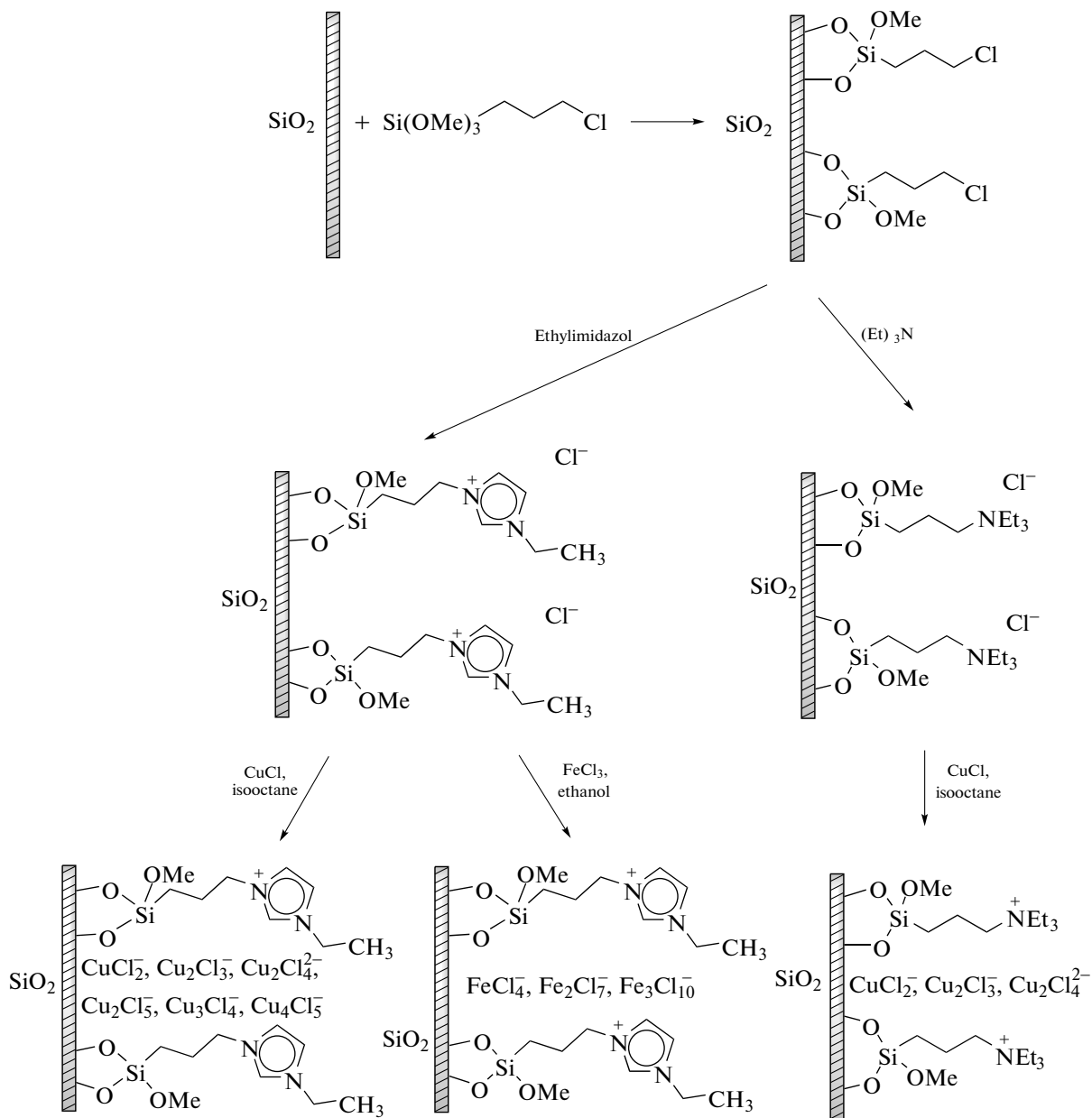


Рис. 13. Синтез композиций SILC с хлорферратными и хлоркупратными анионами [19]. Copyright ©2020 Elsevier.

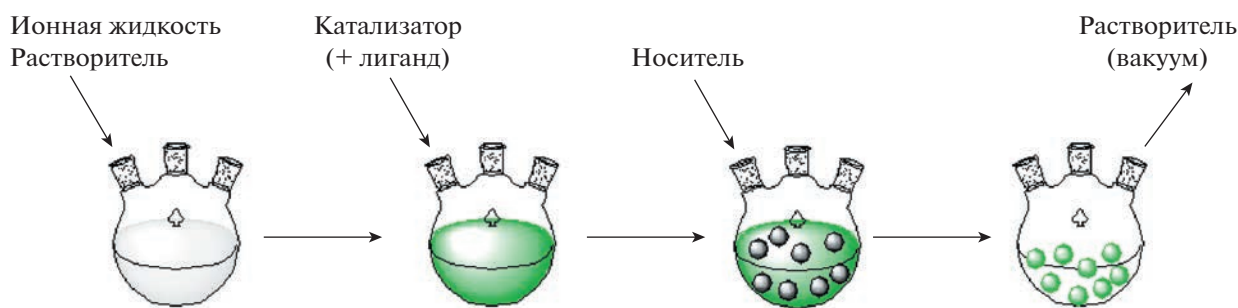


Рис. 14. Синтез катализаторов SILP способом пропитки [47].

эффективны, чем исходные образцы без покрытия [56–60].

Предложенные в литературе методики получения гибридных гетерогенных композиций успешно применяют для формирования катализаторов ОДС нефтяного сырья. Наиболее эффективные позволяют удалять до 99% ССК в мягких условиях, что обусловлено сочетанием функций катализаторов и адсорбентов как субстратов, так и продуктов их превращения (сульфоксидов и сульфонов).

Так, в работе [61] гетерогенный катализатор, представляющий собой октилметилимидазолий гидросульфат на силикагеле (17 мас. %), использовали для окисления тиюфеновых производных в *n*-декане. В оптимальных условиях при 50°C за 30 мин конверсия ДБТ составила 97%, бензотиофена – 83%, а тиюфена – 80%. В работе предположено, что экстракция тиюфеновых ССК в слой ИЖ сопровождается π - π -взаимодействием с имидазольным кольцом, далее происходит их окисление гидроксильными радикалами, которые образуются в результате взаимодействия сульфогруппы с пероксидом водорода.

Катализаторы SILC, представляющие собой имидазольную ИЖ с анионами фосформолибденовой кислоты, использовали для окисления модельных ССК и ОДС дизельного топлива [62]. При содержании активной фазы в катализаторе 30 мас. % за 60 мин при 40°C в модельной смеси происходило полное окисление ДБТ пероксидом водорода. Увеличение концентрации кислоты приводило к ее агрегации и снижению удельной поверхности. На рис. 15 приведен механизм реакции, заключающийся в превращении гетерополианиона в пероксокомплекс, являющийся активной частицей при окислении ДБТ в сульфон. Функция имидазольного производного заключается в межфазном переносе H_2O_2 и ДБТ.

Активность различных производных тиюфена в окислительном процессе коррелирует с величиной электронной плотности на атоме серы, однако метильные производные ДБТ окисляются медленнее из-за стерического влияния замести-

телей. Наиболее активный катализатор применили также для ОДС дизельного топлива (исходная концентрация серы 445 ppm) при 70°C, продукты окисления экстрагировали ДМФ. После процедуры окислительно-экстракционной десульфуризации содержание серы снизили до 5.3 ppm, что соответствует современным требованиям.

Приведенные выше (рис. 13) катализаторы на основе хлоранионов Cu(I) и Fe(III) протестированы в окислении наиболее трудноокисляемого ССК – тиюфена – пероксидом водорода в изооктане при 70°C [19]. Механизм реакции исследовали методом радикального ингибирования. На основании данных о влиянии бензохинона и изопропанола на скорость окисления, а также результатов квантово-химических расчетов предложен механизм процесса в присутствии медьсодержащего катализатора (рис. 16). Взаимодействие хлоридного комплекса Cu(I) с H_2O_2 приводит к образованию гидроксильного радикала, связанного с гидроксохлоридным комплексом Cu(II). При его восстановлении пероксидом водорода до комплекса Cu(I) образуется гидропероксидный радикал. Последний может выступать в качестве активной частицы, наряду с промежуточным комплексом меди, содержащим гидроксильный радикал.

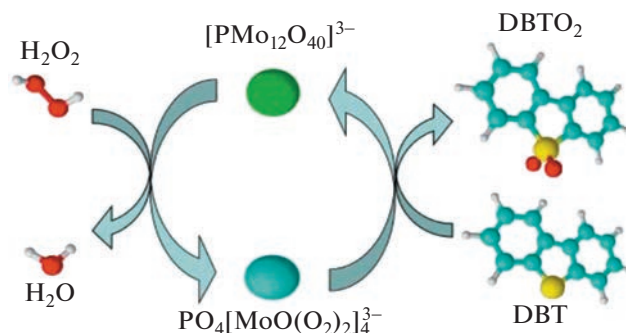


Рис. 15. Окисление ДБТ в присутствии молибденовых пероксокомплексов [62]. Copyright ©2018 Elsevier.

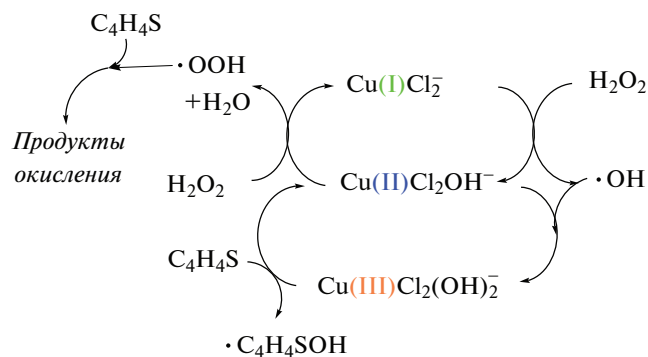


Рис. 16. Схема радикального механизма окисления тиафена [19]. Copyright ©2020 Elsevier.

В работе [63] получен ряд гетерогенных катализаторов SILP на основе гексадецилметилимидазольной ИЖ и кремнийвольфрамовой кислоты — $[\text{C}_{16}\text{mim}]_4\text{SiW}_{12}\text{O}_{40}\text{—SiO}_2$. Они проявили высокую активность и стабильность в окислении производных ДБТ. Механизм процесса включает стадию образования пероксокомплексов вольфрама (рис. 17).

Композиции типа SILC на мезопористом кремнеземе, содержащие имидазольную ИЖ с анионами фосфорномолибденовой и фосфорновольфрамовой кислот, получены в работе [64]. Они оказались активными и стабильными катализаторами окисления сульфидов и тиафеновых производных и ОДС дизельного топлива. Анализ структуры методом масс-спектрометрии в техни-

ке ПАЛДИ показал, что в ходе синтеза происходит частичное разложение гетерополианионов до кластеров, содержащих до 5 атомов металла, и соответствующих полиоксометаллатов. Предложен механизм образования интермедиатов в реакции с пероксидом водорода (рис. 18).

Для повышения эффективности катализа в работах [65, 66] предложили использовать композиции на оксидах кремния и алюминия, содержащие ИЖ с активными центрами в анионе (кислый протон) и катионе (гетерополианион). Для этого использовали цвиттер-ионное соединение (бетаин) — имидазолбутилсульфонат, который вводили в реакцию с фосфорномолибденовой и фосфорновольфрамовой кислотами, а затем наносили на поверхность (рис. 19).

Структуру исходных ИЖ устанавливали методом ИК-спектроскопии, а нанесенные композиции анализировали с использованием рентгеновской фотоэлектронной спектроскопии (РФЭС) и масс-спектрометрии. По мнению авторов, роль органических катионов заключается, в частности, в стабилизации гетерополианионов, что особенно важно при их низком содержании на поверхности: в отсутствие ионной добавки гетерополиокислоты разлагаются в результате взаимодействия с силанольными или иными функциональными группами минерального носителя [67, 68]. В ходе тестирования вольфрамсодержащих катализаторов установлено, что их активность в окислении модельных субстратов (сульфидов и тиафеновых производных) коррелирует с бренстедовской кислотностью [66] и составом гетерополианионов: частичная деструкция последних с образова-

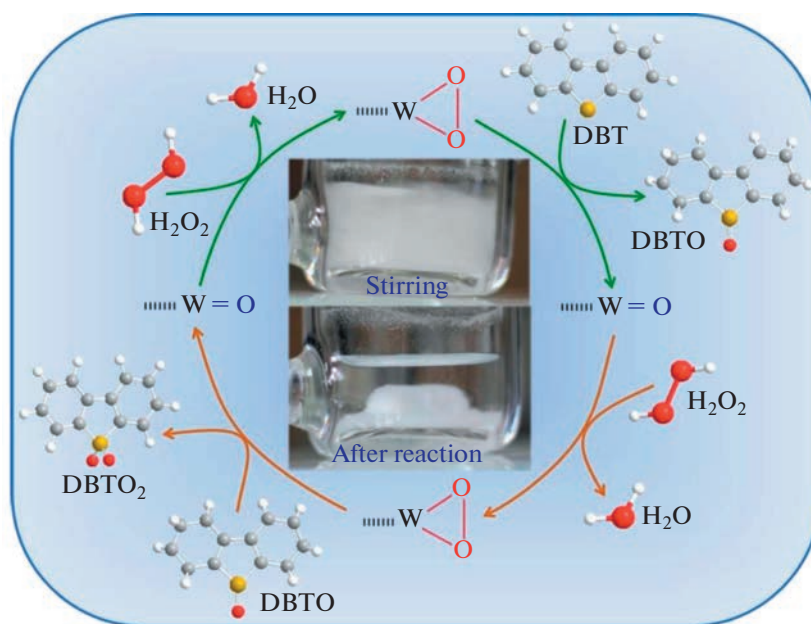


Рис. 17. Окисление ДБТ в присутствии вольфрамовых пероксокомплексов [63]. Copyright ©2016 Elsevier.

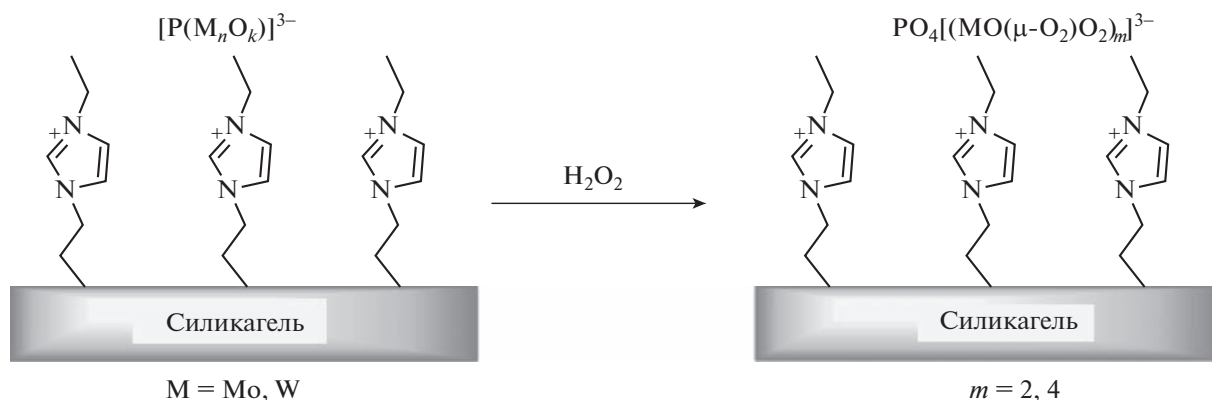


Рис. 18. Формирование пероксокомплексов в катализаторах на основе гетерополиоксидов [64].

нием структур PW_4 и PW_5 способствует повышению активности композиций.

Производные бетаина с серной, муравьиной или уксусной кислотами (рис. 20), иммобилизованные на силикагеле, в работе [69] применяли для окисления модельных ССК — тиафена, ДБТ и метилфенилсульфида.

Важной особенностью таких каталитических систем является отсутствие тяжелых переходных металлов, а также связывание бетаином активных центров — протонов, что снижает коррозионную активность полученной композиции по сравнению с растворами исходных кислот. Полученный на поверхности полярный слой ИЖ стабилен в нескольких последовательных циклах реакции, протекающей в неполярной углеводородной среде. Бренстедовские группы в ИЖ, аналогично действию обычных кислот, катализируют окисление ССК пероксидом водорода, а также повышают его электрофильные свойства, что способствует адсорбции нуклеофильных производных серы. В результате степень удаления производных серы коррелирует с силой исходных кислот и их концентрацией на поверхности: образцы, содержащие более 15 мас. % ИЖ, позволяют очистить дизельную фракцию до концентрации серы менее 10 ppm.

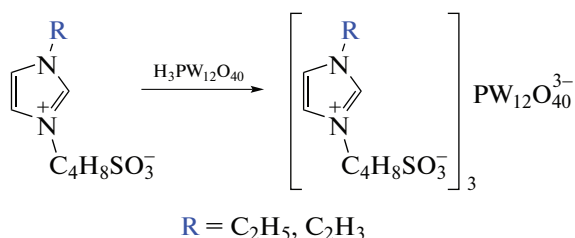


Рис. 19. Схема получения ИЖ на основе бетаина и фосфорновольфрамовой кислоты [66].

Как показано выше, кроме способов получения катализаторов по методу SILP и SILC, развивается метод SCILL — модифицирование уже готовых гетерогенных катализаторов с помощью ИЖ или иных ионных сурфактантов, приводящее к повышению эффективности процессов извлечения ССК. При этом модификатор, зачастую не являясь каталитически активным, может выполнять функции экстрагента субстрата или продуктов окислительной реакции [70]. На рис. 21 схематично изображены композиции, полученные методом адсорбции ИЖ на поверхность катализаторов или инертные носители.

В работах [71, 72] с помощью упомянутого ранее 4-(3'-этилимидазолий)-бутансульфоната были обработаны гетерогенные катализаторы, полученные методом плазменно-электролитического окисления (ПЭО) $Ce + Zr$ и $W + Zn$. Эти системы, представляющие собой смешанные оксидные слои указанных металлов на титановой фольге, проявили активность в окислении пероксидом водорода модельных субстратов. Нанесение на образцы перед испытанием дополнительного слоя ЦИ приводит к существенному росту степени удаления серы и их стабильности в нескольких последовательных циклах каталитической реакции. Так, для растворов тиафена степень десульфуризации на образце $W + Zn$ к пятому циклу снизилась с 49 до 39%, кроме того, его масса уменьшилась на 15%. На аналогичном образце со слоем ЦИ в первом цикле степень десульфуризации составила 80% и практически не изменилась в ходе испытаний. Аналогичное поведение наблюдалось для дибензотиафена и тиоанизола.

Рисунок 22 иллюстрирует эволюцию образцов в ходе каталитических испытаний. Поверхность необработанного образца подвергается травлению, вызванному действием серной кислоты, образующейся при окислении тиафена. Образец с

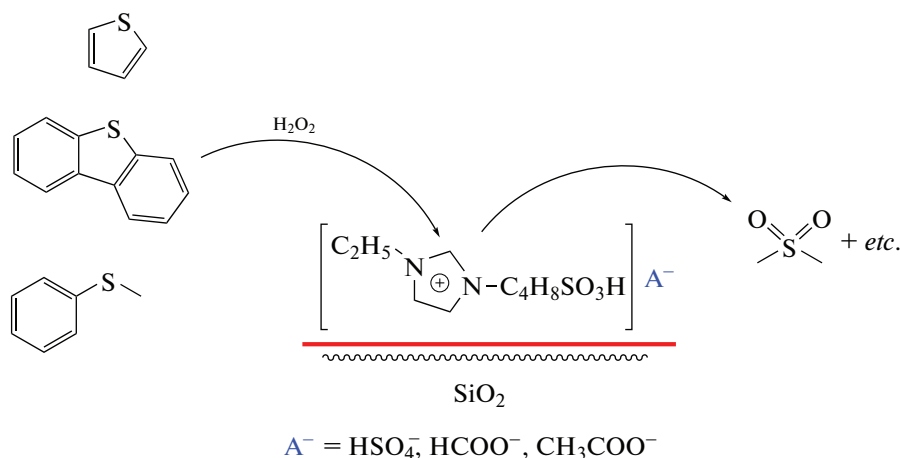


Рис. 20. Окисление субстратов на катализаторах, содержащих производные бетаина [69].

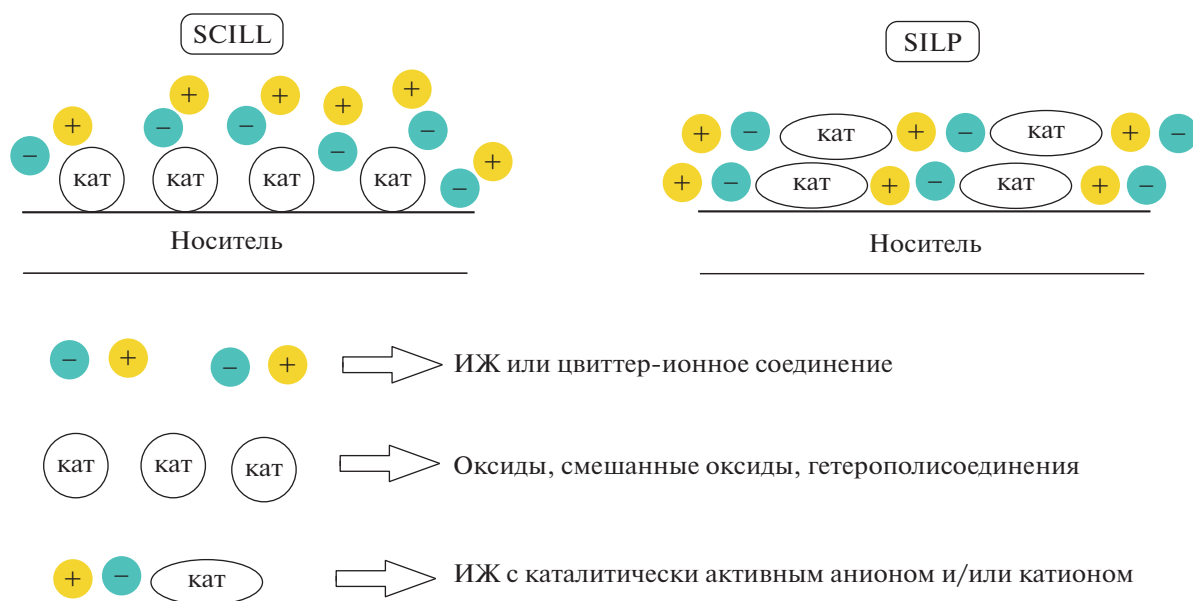


Рис. 21. Иллюстрация методов SCILL и SILP.

ЦИ, как видно из рисунка, устойчив к действию реакционной среды.

Аналогичный стабилизирующий эффект цвиттер-ионного соединения наблюдали при исследовании каталитических свойств образцов, полученных методом ЛЭД – лазерного электродиспергирования металлов на подложки различной природы [73, 74]. Получение равномерного покрытия на поверхности в этом случае происходит в результате лазерной абляции металлической мишени. Нанометаллические композиции W–Ni на оксиде алюминия оказались эффективными катализаторами окисления тиафена и ДБТ, а после обработки 4-(3'-этилимидазолий)-бутансульфонатом степень удаления этих ССК увеличилась

на 20–25%, что обусловлено его участием в адсорбционном процессе. Кроме указанной функции, бетаин оказывает стабилизирующее действие на металлическое покрытие и поверхность катализатора, которые могут подвергаться воздействию сульфокислот или серной кислоты – продуктов глубокого окисления субстратов. Для сравнения на рис. 23 приведены СЭМ изображения образцов после 5 циклов реакции, причем во втором случае катализатор предварительно покрыли слоем ЦИ. Стабилизация поверхности приводит к тому, что катализатор NiW/Al₂O₃–бетаин не теряет активности в течение пяти последовательных циклов реакций с тиафеном и ДБТ [73].

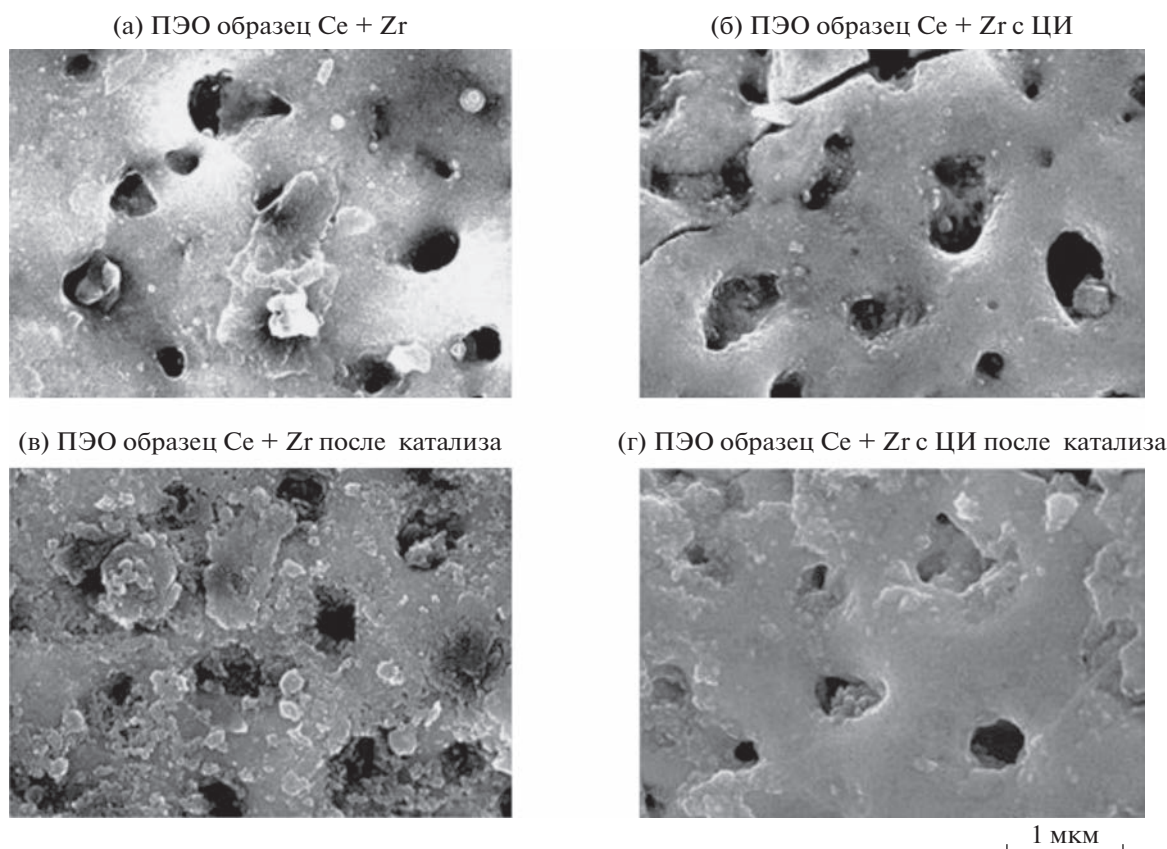


Рис. 22. Микрофотографии СЭМ образцов Ce + Zr: исходный образец (а), образец со слоем ЦИ (б), образцы после 5 циклов каталитической реакции с тиафеном (в) и (г) [72]. Copyright ©2020 Elsevier.

Таким образом, формирование тонкого слоя ионного соединения на поверхности гетерогенного катализатора способствует не только адсорбции полярных субстратов и продуктов ОДС. Роль ЦИ и ИЖ может заключаться в стабилизации наночастиц металлов и на стадии синтеза катализаторов, и в ходе каталитических процессов различной природы [75]. Кроме того, покрытие ионным соединением может дополнительно регулировать кислотные свойства поверхности катализаторов [76].

В ряде работ проведен сравнительный анализ эффективности в десульфуризации гетерогенных систем, полученных описанными выше методами [77–80]. В работе [78] предложены для проведения окислительного обессеривания три типа катализаторов на основе мезопористого носителя MCM-41. Катализаторы получали пропиткой MCM-41 фосфорномолибденовой кислотой, их активность сравнивали с активностью катализаторов, в состав которых входил фрагмент никотиновой кислоты. Для получения катализатора НРМо-НК/MCM-41 использовали метод суспензионной пропитки: продукт взаимодействия этилового эфира никотиновой кислоты с бутилбромидом гидролизировали до образования ионной

жидкости **23**, содержащей фрагмент свободной никотиновой кислоты (рис. 24). Затем проводили суспензионную пропитку носителя MCM-41: на первом этапе наносили ионную жидкость с никотиновой кислотой, далее — фосфорномолибденовую кислоту (рис. 25).

Второй предложенный метод — химическая иммобилизация (SILC), согласно которому с поверхностью носителя MCM-41 связывали хлорпропильные группы, полученные из триэтоксипропилсилана, затем иммобилизовали никотиновую кислоту с последующей заменой аниона хлора на остатки фосфорномолибденовой кислоты. В результате был получен катализатор НРМо-НК-MCM-41 [78]. Такой подход использован для минимизации вымывания активной фазы катализатора, так как он способствует ковалентному связыванию никотиновой кислоты с поверхностью носителя, а остатки фосфорномолибденовой кислоты оказываются иммобилизованы за счет образования ионной связи. При окислении модельной смеси, содержащей 500 ppm ДБТ в додекане, в присутствии чистого носителя MCM-41 конверсия ДБТ составляет менее 10% ввиду адсорбции субстрата в порах носителя (рис. 27). Рост конверсии до значений выше 20% обеспечи-

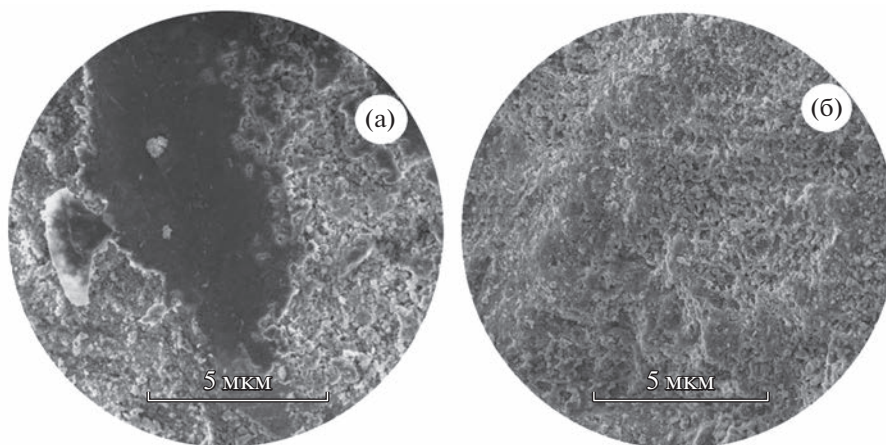


Рис. 23. Микрофотографии СЭМ катализаторов ЛЭД: NiW/Al₂O₃ (а) и NiW/Al₂O₃–бетаин (б) после 5 циклов каталитической реакции с тиофеном [73].

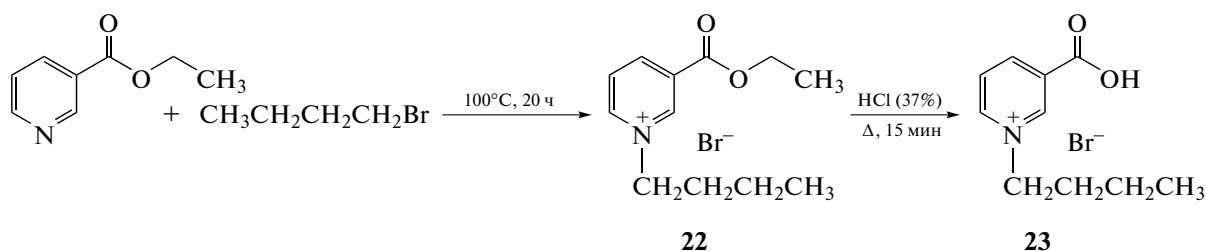


Рис. 24. Синтез ИЖ на основе никотиновой кислоты [78].

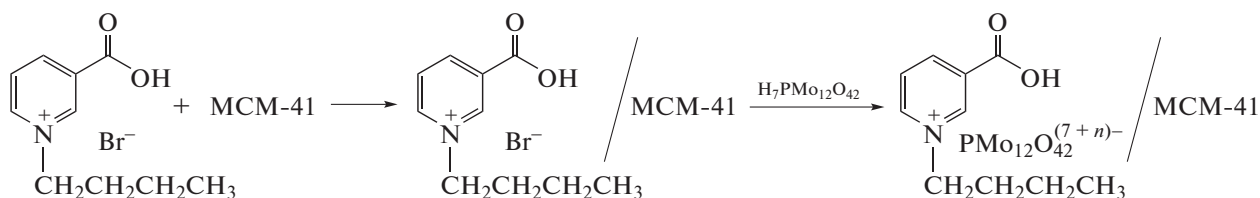


Рис. 25. Получение иммобилизованной ИЖ на основе никотиновой кислоты по методу SILP [78].

вает иммобилизация никотиновой кислоты за счет присутствия в катализаторе карбоксильной группы, которая образует с пероксидом водорода активную перкислоту. Для катализатора **25** конверсия ДБТ повышается до 80%, а катализатор с включением никотиновой кислоты обеспечивает полное окисление ДБТ до сульфона в указанных условиях (рис. 26).

Сравнение активности двух катализаторов, полученных методом пропитки (НРМо/МСМ-41 и НРМо-НК/МСМ-41), и катализатора на таком же носителе, полученного химической иммобилизацией, свидетельствует о более высокой активности последнего [79]. ОДС прямогонной бензиновой фракции осуществляли в присутствии

двух катализаторов: образца НРМо/СВА-15, содержащего нанесенную физической адсорбцией фосфорномолибденовую кислоту, и катализатора, приготовленного из СВА-15, с иммобилизацией на его поверхности носителей двух активных центров НРМо-НК-СВА-15. ОДС проводили в две стадии, на первой из которых окисляли серосодержащие соединения, а на второй продукты окисления выделяли экстракцией ацетонитрилом ввиду его высокой растворяющей способности по отношению к сульфонам и низкой температуры кипения, упрощающей его регенерацию. В отсутствие катализатора снижение содержания серы с 625 до 495 ppm достигается за счет холостой экстракции. При использовании катализаторов более высокую активность в обессеривании (до 87 ppm) про-

являет образец НРМо-НК-SBA-15, имеющий два активных центра, по сравнению с образцом, содержащим в качестве активной фазы только фосфорномолибденовую кислоту (степень удаления серы до 267 ppm). Даже при 20°C более активным в ОДС является катализатор НРМо-НК-SBA-15 с двумя активными центрами (остаточное содержание серы 282 ppm), чем катализатор НРМо/SBA-15, для которого только при 60°C достигается степень обессеривания 267 ppm.

Важной особенностью окисления является возможность сульфонов, как более полярных веществ, адсорбироваться в порах катализатора, что затрудняет диффузию субстрата к активному центру. Вследствие этого после окончания реакции катализатор отделяли на центрифуге, промывали ацетоном и сушили 4 ч при 80° и пониженном давлении. Обработанный таким образом катализатор может быть использован снова для окисления бензиновой фракции, он сохраняет свою активность как минимум в течение 5 циклов окисления/регенерации.

В работе [80] проведено сравнение катализаторов, содержащих оксид молибдена MoO_3 на двух типах носителей: SBA-15 и аналогичном кремнеземе, промотированном оксидом алюминия. Введение 1 мас. % алюминия в структуру носителя позволяет увеличить его кислотность с 384 до 431 мкмоль NH_3 / г, что способствует ускорению реакции окисления за счет координации серосодержащих соединений, являющихся основаниями Льюиса. Действительно, образцы, содержащие в структуре алюминий, позволяют добиться полного окисления дибензотиофена при меньших дозировках катализатора. Полное окисление ДБТ в модельной смеси на основе дибензотиофена достигается за 30 мин, а активность катализатора сохраняется в течение 10 каталитических циклов [80].

V. ПРИКЛАДНЫЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИЖ В ДЕСУЛЬФУРИЗАЦИИ

Изложенные подходы для создания и реализации в ОДС ионных жидкостей, несомненно, имеют хорошие практические перспективы, о чем свидетельствует патентная литература в этой области за последние 10–12 лет в Китае, США и России. Например, в патенте [81] предлагается для ОДС мазута использовать в качестве экстрагента продуктов окисления имидазольную ИЖ с анионами, являющимися кислотами Льюиса. Другим примером ОДС с использованием ИЖ можно считать патент [82], где высокая степень извлечения сульфидов из углеводородного топлива (до 90%) достигается действием пероксида водорода при 25–68°C при соотношении ИЖ к топливу (0.1–1) : 1 и серы к катализатору (50–200) : 1 с

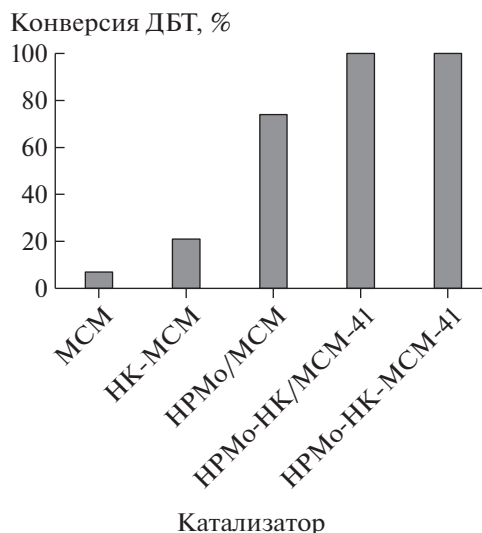


Рис. 26. Сравнение активности гетерогенных катализаторов на основе MCM-41 в окислении ДБТ. Условия: время реакции 30 мин, $[\text{H}_2\text{O}_2] : [\text{ДБТ}] = 6 : 1$, 0.5 мас. % катализатора, 80°C [79].

многократным использованием ИЖ. Применение ИЖ в нескольких циклах для ОДС топлива в качестве компонента каталитической системы и экстрагента продуктов окисления предложено в патенте [83]. Возможность рециркуляции ИЖ после проведения ОДС нефтепродуктов предлагается и в патенте [84], что, по мнению авторов, делает процесс экологически чистым и эффективным. Основой катализатора для ОДС нефтепродуктов предложена ИЖ на основе фосфорновольфрамовой кислоты [85], что обеспечивает проведение процесса в мягких условиях 25–70°C и высокую степень десульфуризации – более 97%. Аналогичное использование ИЖ с катионом имидазола и анионами хлора, бисульфата и бисульфоната при ОДС для экстракции продуктов окисления сернистых соединений из сульфидосодержащего нефтяного сырья с возможностью регенерации ИЖ предложено в патенте [86]. В патенте [87] предложено применение ИЖ на основе алкилимидазолий-катиона в присутствии бромидов и трифторацетатов металлов для экстракции серосодержащих соединений из органической фазы без их предварительного окисления.

VI. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный материал по применению ионных жидкостей как основы для создания катализаторов окисления индивидуальных сернистых соединений нефтяного происхождения и ОДС реальных нефтяных фракций свидетельствует о еще одном важном и интересном направлении в катализе. Можно выделить два аспекта в создании и реализации каталитических окисли-

тельных систем на основе ИЖ: жидкофазный и гетерогенный. Каждый из этих подходов имеет свои достоинства и недостатки, наиболее эффективным способом формирования каталитической системы является сочетание в одном катализаторе двух типов активных центров — кислотных и металлосодержащих, а также иммобилизация ионной жидкости на поверхности твердого носителя с хорошо развитой поверхностью. Успешная реализация таких каталитических систем определяется содержанием общей серы в обессериваемой нефтяной фракции и типом применяемого окислителя. Фактором, который может сдерживать распространение таких каталитических систем на основе ИЖ для окислительного обессеривания, является отсутствие крупнотоннажного производства доступных и дешевых ионных жидкостей, удовлетворяющих масштабы обессеривания. Тем не менее технология ОДС, в том числе с применением ионных жидкостей, может стать востребованной для предприятий нефтяного комплекса, выходящих на рынок с качественными нефтепродуктами и не имеющими возможностей использовать традиционную гидроочистку. Окислительная десульфуризация может применяться для снижения содержания серы в сырой нефти, не затрагивая ее основные параметры, для уменьшения затрат на стадии гидроочистки, для доочистки нефтяных фракций с повышенным содержанием производных бензотиофена, устойчивых к гидрогенизационным воздействиям, а также для сероочистки светлых нефтяных фракций (бензин, керосин) для получения продуктов с ультранизким содержанием серы.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Исследования, проведенные авторами, выполнены в рамках Программы развития Междисциплинарной научно-образовательной школы Московского университета “Будущее планеты и глобальные изменения окружающей среды” с использованием оборудования, приобретенного по Программе развития Московского университета.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследования, проведенные авторами, выполнены в рамках государственного задания МГУ имени М.В. Ломоносова (темы № АААА-А21-121011590090-7 и 121031300092-6) и при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-33-90024.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Houda S., Lancelot C., Blanchard P., Poinel L., Lamonier C. // *Catalysts*. 2018. V. 8. № 9. P. 344. <https://doi.org/10.3390/catal8090344>
2. Rajendran A., Cui T., Fan H., Yang Z., Feng J., Li W. // *J. Mater. Chem. A*. 2020. V. 8. № 5. P. 2246–2285. <https://doi.org/10.1039/C9TA12555H>
3. Ahmadian M., Anbia M. // *Energy fuels*. 2021. Vol. 35. P. 10347–10373. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.1c00862>
4. Lee K.X., Valla J.A. // *React. Chem. Eng.* 2019. V. 4. № 8. P. 1357–1386. <https://doi.org/10.1039/C9RE00036D>
5. Crandall B.S., Zhang J., Stavila V., Allendorf M.D., Li Z. // *Ind. Eng. Chem. Res.* 2019. V. 58. № 42. P. 19322–19352. <https://doi.org/10.1021/acs.iecr.9b03183>
6. Valenzuela C., Donoso C., Guzmán-Beckmann L. // *Key Eng. Mater.* 2020. V. 834. P. 42–48. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/KEM.834.42>
7. Ahmed O.U., Mjalli F.S., Al-Wahaibi A.W., Al-Wahaibi Y., AlNashef I.M. // *Solution Chem.* 2018. № 3. V. 47. P. 468–483. <https://doi.org/10.1007/s10953-018-0732-1>
8. Романовский Б.В., Тарханова И.Г. // *Усп. хим.* 2017. Т. 86. № 5. С. 444–458. <https://doi.org/10.1070/RCR4666>
9. Speight J.G. *Handbook of Petroleum Refining*. CRC Press., 2016. 789 p.
10. Tanimu A., Alhooshani K. // *Energy Fuels*. 2019. V. 33. № 4. P. 2810–2838. <https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.9b00354>
11. Ghubayra R., Nuttall C., Hodgkiss S., Craven M., Kozhevnikova E.F., Kozhevnikov I.V. // *Appl. Catal. B*. 2019. V. 253. P. 309–316. <https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2019.04.063>
12. Li J., Yang Z., Li S., Jin Q., Zhao J. // *J. Ind. Eng. Chem.* 2020. V. 82. P. 1–16. <https://doi.org/10.1016/j.jiec.2019.10.020>
13. Тарханова И.Г., Али-Заде А.Г., Буряк А.К., Зеликман В.М. // *Катализ в промышленности*. 2022. Т. 22. № 4. С. 43–50. <https://doi.org/10.18412/1816-0387-2022-4-43-50>
14. Брыжун А.А., Руднев В.С., Лукиянчук И.В., Васильева М.С., Тарханова И.Г. // *Кинетика и катализ*. 2020. Т. 61. № 2. С. 262–270. <https://doi.org/10.31857/S0453881120020021>
15. Xun S., Zhu W., Chang Y., Li H., Zhang M., Jiang W., Zheng D., Qin Y., Li H. // *Chem. Eng. J.* 2016. V. 288. P. 608–617. <https://doi.org/10.1016/j.cej.2015.12.005>
16. Li X., Zhang J., Zhou F., Wang Y., Yuan X., Wang H. // *Mol. Catal.* 2018. V. 452. P. 93–99. <https://doi.org/10.1016/j.mcat.2017.09.038>
17. Abdullah W.N.W., Bakar W.A.W.A., Ali R., Mokhtar W.N.A.W., Omar M.F. // *J. Clean. Prod.* 2017. V. 162. P. 1455–1464. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2017.06.084>
18. Hao Y., Hao Y., Ren J., Wu B., Wang X., Zhao D., Li F. // *New J. Chem.* 2019. V. 43. № 20. P. 7725–7732. <https://doi.org/10.1039/C9NJ00691E>
19. Ivanin I.A., Ali-Zade A.G., Golubeva E.N., Zubanova E.M., Zelikman V.M., Buryak A.K., Tarkhanova I.G. // *Mol. Catal.* 2020. V. 484. 110727. <https://doi.org/10.1016/j.mcat.2019.110727>

20. Singh S.K., Savoy A.W. // J. Mol. Liq. 2020. V. 297. 112038.
<https://doi.org/10.1016/j.molliq.2019.112038>
21. Ohno H., Yoshizawa-Fujita M., Kohno Y. // Phys. Chem. Chem. Phys. 2018. V. 20. № 16. P. 10978–10991.
<https://doi.org/10.1039/C7CP08592C>
22. Amarasekara A.S. // Chem. Rev. 2016. V. 116. № 10. P. 6133–6183.
<https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00763>
23. Gerola A.P., Costa P.F.A., Quina F.H., Fiedler H.D., Nome F. // Curr. Opin. Colloid Interface Sci. 2017. V. 32. P. 39–47.
<https://doi.org/10.1016/j.cocis.2017.09.005>
24. Hatab F.A., Darwish A.S., Lemaoui T., Warrag S.E.E., Benguerba Y., Kroon M.C., AlNashef I.M. // J. Chem. Eng. Data. 2020. V. 65. № 11. P. 5443–5457.
<https://doi.org/10.1021/acs.jced.0c00579>
25. Abdullah S.B., Aziz H.A., Man Z. Ionic Liquids for Desulphurization: A Review. In: Recent Advances in Ionic Liquids. Rahman M.M. (Ed.). London, IntechOpen, 2018. P. 107–120.
<https://doi.org/10.5772/intechopen.79281>
26. Player L.C., Chan B., Lui M.Y., Masters A.F., Maschmeyer T. // ACS Sustain. Chem. Eng. 2019. V. 7. № 4. P. 4087–4093.
<https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.8b05585>
27. Zhou J., Mao J., Zhang S. // Fuel Process. Technol. 2008. V. 89. № 12. P. 1456–1460.
<https://doi.org/10.1016/j.fuproc.2008.07.006>
28. Su B.M., Zhang S., Zhang Z.C. // J. Phys. Chem. B. 2004. V. 108. № 50. P. 19510–19517.
<https://doi.org/10.1021/jp0490271>
29. Hansmeier A.R., Meindersma G.W., Haan A.B. // Green Chem. 2011. V. 13. № 7. P. 1907–1913.
<https://doi.org/10.1039/C1GC15196G>
30. Oliveira O.V., Paluch A.S., Costa L.T. // Fuel. 2016. V. 175. № 1. P. 225–231.
<https://doi.org/10.1016/j.fuel.2016.02.016>
31. Li J., Lei X.J., Tang X.D., Zhang X.P., Wang Z.Y., Jiao S. // Energy Fuels. 2019. V. 33. № 5. P. 4079–4088.
<https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.9b00307>
32. Elwan H.A., Zaky M.T., Farag A.S., Soliman F.S., Ezel Dean Hassan M. // J. Mol. Liq. 2017. V. 248. P. 549–555.
<https://doi.org/10.1016/j.molliq.2017.10.077>
33. Ren Z., Wei L., Zhou Z., Zhang F., Liu W. // Energy Fuels. 2018. V. 32. № 9. P. 9172–9181.
<https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.8b01936>
34. Ibrahim M.H., Hayyan M., Hashim M.A., Hayyan A. // Renew. Sust. Energ. Rev. 2017. V. 76. P. 1534–1549.
<https://doi.org/10.1016/j.rser.2016.11.194>
35. Mai N.L., Ahn K., Koo Y.M. // Process Biochem. 2014. V. 49. № 5. P. 872–881.
<https://doi.org/10.1016/j.procbio.2014.01.016>
36. Hao Y., Hao Y., Ren J., Wu B., Wang X., Zhao D., Li F. // New J. Chem. 2019. V. 43. № 20. P. 7725–7732.
<https://doi.org/10.1039/C9NJ00691E>
37. Jiang W., Zhu K., Li H., Zhu L., Hua M., Xiao J., Wang C., Yang Z., Chen G., Zhu W., Li H., Dai S. // Chem. Eng. J. 2020. V. 394. 124831.
<https://doi.org/10.1016/j.cej.2020.124831>
38. Lü H., Wang S., Deng C., Ren W., Guo B. // J. Hazard. Mater. 2014. V. 279. P. 220–225.
<https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2014.07.005>
39. Wang L., Wang H., Wang Y. // J. Mol. Struct. 2020. V. 1220. 128779.
<https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.128779>
40. Jiang B., Yang H., Zhang L., Zhang R., Sun Y., Huang Y. // Chem. Eng. J. 2016. V. 283. P. 89–96.
<https://doi.org/10.1016/j.cej.2015.07.070>
41. García-Gutiérrez J.L., Fuentes G.A., Hernández-Terán M.E., García P., Murrieta-Guevara F., Jiménez-Cruz F. // Appl. Catal., A. 2008. V. 334. № 1–2. P. 366–373.
<https://doi.org/10.1016/j.apcata.2007.10.024>
42. Otsuki S., Nonaka T., Takashima N., Qian W., Ishihara A., Imai T., Kabe T. // Energy Fuels. 2000. V. 14. № 6. P. 1232–1239.
<https://doi.org/10.1021/ef000096i>
43. Акопян А.В., Есеева Е.А., Поликарпова П.Д., Кедало А.А., Анисимов А.В. // Вестн. Моск. Ун-та. Сер. 2. Химия. 2019. Т. 60. № 6. С. 375–383.
<https://doi.org/10.3103/S0027131419060026>
44. Акопян А.В., Есеева Е.А., Поликарпова П.Д., Байгильдиев Т.М., Родин И.А., Анисимов А.В. // Журн. прикл. химии. 2019. Т. 92. № 4. С. 531–537.
<https://doi.org/10.1134/S1070427219040141>
45. Akopyan A., Eseeva E., Polikarpova P., Kedalo A., Vutolkina A., Glotov A. // Molecules. 2020. V. 25. C. 536–550.
<https://doi.org/10.3390/molecules25030536>
46. Bartlewicz O., Dąbek I., Szymańska A., Maciejewski H. // Catalysts. 2020. V. 10. № 11. 1227.
<https://doi.org/10.3390/catal10111227>
47. Fehrmann R., Riisager A., Haumann M. (Eds.) Supported Ionic Liquids. Weinheim. Germany: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. 2014. 496 p.
48. Steinrück H.-P., Wasserscheid P. // Catal. Lett. 2015. V. 145. № 1. P. 380–397.
<https://doi.org/10.1007/s10562-014-1435-x>
49. Naicker L., Friedrich H.B., Govender A., Mohlala P. // Appl. Catal., A. 2018. V. 562. P. 37–48.
<https://doi.org/10.1016/j.apcata.2018.05.018>
50. Friedrich M.F., Lucas M., Claus P. // Catal. Commun. 2017. V. 88. P. 73–76.
<https://doi.org/10.1016/j.catcom.2016.09.036>
51. Mondal P., Chatterjee S., Nurjamal K., Maity S., Bhau-mik A., Brahmachari G., Ghosh P., Mukhopadhyay C. // Catal. Commun. 2020. V. 139. 105966.
<https://doi.org/10.1016/j.catcom.2020.105966>
52. Xu Z., Wan H., Miao J., Han M., Yang C., Guan G. // J. Mol. Catal. A: Chem. 2010. V. 332. № 1–2. P. 152–157.
<https://doi.org/10.1016/j.molcata.2010.09.011>
53. Li L.X., Ling Q.L., Liu Z.L., Xing X.D., Zhu X.Q., Meng X. // Bull. Korean Chem. Soc. 2012. V. 33. № 10. P. 3373–3377.
<https://doi.org/10.5012/bkcs.2012.33.10.3373>

54. Zhang Q., Luo J., Wei Y. // *Green Chem.* 2010. V. 12. № 12. P. 2246–2254.
<https://doi.org/10.1039/C0GC00472C>
55. Wang G., Yu N., Peng L., Tan R., Zhao H., Yin D., Qiu H., Fu Z., Yin D. // *Catal. Lett.* 2008. V. 123. № 3–4. P. 252–258.
<https://doi.org/10.1007/s10562-008-9415-7>
56. Jankowska-Wajda M., Bartlewicz O., Szepecht A., Zajac A., Smiglak M., Maciejewski H. // *RSC Adv.* 2019. V. 9. P. 29396–29404.
<https://doi.org/10.1039/C9RA05948B>
57. Lijewski M., Hogg J.M., Swadźba-Kwaśny M., Wasserscheid P., Haumann M. // *RSC Adv.* 2017. V. 7. № 44. P. 27558–27563.
<https://doi.org/10.1039/C7RA03295A>
58. Pavel O.D., Podolean I., Parvulescu V.I., Taylor S.F.R., Manyar H.G., Ralphs K., Goodrich P., Hardacre C. // *Faraday Discuss.* 2018. V. 206. P. 535–547.
<https://doi.org/10.1039/C7FD00159B>
59. Barth T., Korth W., Jess A. // *Chem. Eng. Technol.* 2017. V. 40. № 2. P. 395–404.
<https://doi.org/10.1002/ceat.201600140>
60. Podolean I., Pavel O.D., Manyar H.G., Taylor S.F.R., Ralphs K., Goodrich P., Parvulescu V.I., Hardacre C. // *Catal. Today.* 2019. V. 333. P. 140–146.
<https://doi.org/10.1016/j.cattod.2018.07.014>
61. Safa M., Mokhtarani B., Mortaheb H.R., Tabar Heidar K., Sharifi A., Mirzaei M. // *Energy Fuels.* 2017. V. 31. № 9. P. 10196–10205.
<https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.6b03505>
62. Li X., Zhang J., Zhou F., Wang Y., Yuan X., Wang H. // *Mol. Catal.* 2018. V. 452. P. 93–99.
<https://doi.org/10.1016/j.mcat.2017.09.038>
63. Xun S., Zhu W., Chang Y., Li H., Zhang M., Jiang W., Zheng D., Qin Y., Li H. // *Chem. Eng. J.* 2016. V. 288. P. 608–617.
<https://doi.org/10.1016/j.cej.2015.12.005>
64. Ali-Zade A.G., Buryak A.K., Zelikman V.M., Oskolok K.V., Tarkhanova I.G. // *New J. Chem.* 2020. V. 44. № 16. P. 6402–6410.
<https://doi.org/10.1039/C9NJ05403K>
65. Bryzhin A.A., Gantman M.G., Buryak A.K., Tarkhanova I.G. // *Appl. Catal., B.* 2019. V. 257. P. 117938.
<https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2019.117938>
66. Брыжнин А.А., Буряк А.К., Гантман М.Г., Зеликман В.М., Шилина М.И., Тарханова И.Г. // *Кинетика и катализ.* 2020. Т. 61. № 5. С. 688–699.
<https://doi.org/10.1134/S0023158420050018>
67. Jalil P.A., Faiz M., Tabet N., Hamdan N.M., Hussain Z. // *J. Catal.* 2003. V. 217. № 2. P. 292–297.
[https://doi.org/10.1016/S0021-9517\(03\)00066-6](https://doi.org/10.1016/S0021-9517(03)00066-6)
68. Craven M., Xiao D., Kunstmann-Olsen C., Kozhevnikova E.F., Blanc F., Steiner A., Kozhevnikov I.V. // *Appl. Catal., B.* 2018. V. 231. P. 82–91.
<https://doi.org/10.1016/j.apcatb.2018.03.005>
69. Горбунов В.С., Брыжнин А.А., Попов А.Г., Тарханова И.Г. // *Нефтехимия.* 2021. Т. 61. № 6. С. 858–868.
<https://doi.org/10.1134/S0965544121110086>
70. Vekariya R.L. // *J. Mol. Liq.* 2017. V. 227. P. 44–60.
<https://doi.org/10.1016/j.molliq.2016.11.123>
71. Tarkhanova I.G., Bryzhin A.A., Gantman M.G., Yarovaya T.P., Lukiyanichuk I.V., Nedorozov P.M., Rudnev V.S. // *Surf. Coat. Technol.* 2019. V. 362. P. 132–140.
<https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2019.01.101>
72. Bryzhin A.A., Tarkhanova I.G., Gantman M.G., Rudnev V.S., Vasilyeva M.S., Lukiyanichuk I.V. // *Surf. Coat. Technol.* 2020. V. 393. P. 125746.
<https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2020.125746>
73. Брыжнин А.А., Тарханова И.Г., Маслаков К.И., Николаев С.А., Гуревич С.А., Кожевин В.М., Явсин Д.А., Гантман М.Г., Ростовщикова Т.Н. // *Журн. физ. химии.* 2019. Т. 93. № 10. С. 1575–1583.
<https://doi.org/10.1134/S0036024419100029>
74. Ростовщикова Т.Н., Локтева Е.С., Шилина М.И., Голубина Е.В., Маслаков К.И., Кротова И.Н., Брыжнин А.А., Тарханова И.Г., Удалова О.В., Кожевин В.М., Явсин Д.А., Гуревич С.А. // *Журн. физ. химии.* 2021. Т. 95. № 3. С. 348–373.
<https://doi.org/10.1134/S0036024421030171>
75. Gerola A.P., Costa P.F.A., Quina F.H., Fiedler H.D., Nome F. // *Curr. Opin. Colloid Interface Sci.* 2017. V. 32. P. 39–47.
<https://doi.org/10.1016/j.cocis.2017.10.002>
76. Mayank M., Singh A., Raj P., Kaur R., Singh A., Kaur N., Singh N. // *New J. Chem.* 2017. V. 41. № 10. P. 3872–3881.
<https://doi.org/10.1039/C6NJ03763A>
77. Тарханова И.Г., Анисимов А.В., Буряк А.К., Брыжнин А.А., Али-Заде А.Г., Акопян А.В., Зеликман В.М. // *Нефтехимия.* 2017. Т. 57. № 5. С. 536–544.
<https://doi.org/10.1134/S0965544117100164>
78. Акопян А.В., Есеева Е.А., Поликарпова П.Д., Кедало А.А., Анисимов А.В. // *Вестн. Моск. Ун-та. Сер. 2. Химия.* 2021. Т. 62. № 4. С. 360–370.
<https://doi.org/10.3103/S0027131421030020>
79. Акопян А.В., Есеева Е.А., Арзеева Н.В., Таланова М.Ю., Поликарпова П.Д. // *Нефтехимия.* 2022. Т. 62. № 1. С. 111–118.
<https://doi.org/10.1134/S0965544122010169>
80. Акопян А., Поликарпова П., Гул О., Анисимов А., Karakhanov E. // *Energy Fuels.* 2020. V. 34. № 11. P. 14611–14619.
<https://doi.org/10.1021/acs.energyfuels.0c02008>
81. Oxidation desulfurization method based on Lewis acid and ion liquid. PETROCHINA CO LTD; UNIV BEIJIN CHEMICAL. Патент КНР 103509590. 2012.
82. Biomimetic oxidative desulfurization method for fuel in ionic liquid. SHANXI INST COAL CHEMISTRY. Патент КНР CN 105419853. 2012.
83. Oxidation desulfurization method for rare earth poli-acid and ionic liquid extraction catalysis fuel oil. UNIV BEIJIN CHEMICAL. Патент КНР 102585888. 2012.
84. Oxidative coupling extraction desulfurization of petroleum product as well as and ionic liquid and preparation method thereof. SHANXI INST COAL CHEMISTRY. Патент КНР 102525453. 2012.
85. Catalytic oxidation oil product desulfurization method based on phosphotungstic acid ionic liquid. UNIV LIAONING SHIHUA. Патент КНР 104312261. 2014.
86. Ionic liquid based oxidative extraction desulfurization method. UNIV EAST CHINA SCIENCE AND TECH. Патент КНР 105176570. 2008.

87. Скороходова Т.С., Сачков В.И., Маракина Е.И., Коботаева Н.С., Андриенко О.С. Способ очистки ди-

зельного топлива от серосодержащих соединений. Патент РФ 2673539. 2018.

HETEROGENEOUS-CATALYTIC PROCESSES OF OXIDATIVE DESULFURIZATION WITH IONIC LIQUIDS PARTICIPATION. A REVIEW

I. G. Tarkhanova^{a, #}, A. A. Bryzhin^a, A. V. Akopyan^a, A. V. Anisimov^a, and E. A. Karakhanov^a

^a*Lomonosov Moscow State University, Faculty of Chemistry, 119991 Moscow, Russian Federation*

[#]*E-mail: itar_msu@mail.ru*

The review analyzes recent publications about the search for new effective desulfurization technologies, in particular, oxidative desulfurization using ionic liquids. This technology is attracting attention due to its relatively mild conditions compared to hydrodesulfurization and its efficiency in removing heavy sulfur derivatives. Particularly effective are solid hybrid compositions consisting of a support (adsorbent) coated with an ionic liquid layer (extractant) containing catalytically active centers. Examples of the use of such systems for the desulfurization of model fuel and real oil feedstock are considered.

Keywords: oxidation of sulfur-containing compounds, hydrogen peroxide, ionic liquids, immobilized catalysts, desulfurization of crude oil

УДК 544.6

Статья посвящается юбилею академика РАН Ирины Петровны Белецкой

ОДНО-, ДВУ- И МНОГОСТЕННЫЕ УГЛЕРОДНЫЕ НАНОТРУБКИ КАК ЭЛЕКТРОПРОВОДЯЩИЕ ДОБАВКИ В КАТОДЫ ЛИТИЙ-ИОННЫХ АККУМУЛЯТОРОВ

© 2023 г. А. В. Бабкин^{1,*}, А. В. Кубарьков¹, О. А. Дрожжин¹, С. А. Урванов²,
И. С. Филимонов², А. Г. Ткачев³, В. З. Мордкович²,
В. Г. Сергеев¹, член-корреспондент РАН Е. В. Антипов^{1,4,**}

Поступило 18.11.2022 г.

После доработки 30.12.2022 г.

Принято к публикации 17.01.2023 г.

В работе проведено сравнительное исследование характеристик положительных электродов на основе феррофосфата лития, содержащих добавки различных типов коммерчески доступных углеродных нанотрубок — одностенных (ОУНТ), двустенных (ДУНТ) и многостенных (МУНТ). Электрохимические характеристики катодных материалов были исследованы с помощью спектроскопии электрохимического импеданса и гальваностатического заряда/разряда. Оценена циклическая устойчивость при различных плотностях тока. Наилучшими электрохимическими характеристиками обладают катодные материалы с ОУНТ (преимущество перед ДУНТ при высоких скоростях разряда от 10С) и ДУНТ (преимущество перед ОУНТ при длительном циклировании) в составе. При длительном циклировании при плотности тока 1С наибольшую потерю емкости демонстрирует электрод на основе МУНТ. При этом электроды с ОУНТ и ДУНТ демонстрируют удовлетворительное сохранение емкости после 50 циклов заряда/разряда: свыше 94 и свыше 98% соответственно.

Ключевые слова: литий-ионный аккумулятор, проводящая добавка, углеродные нанотрубки, электропроводность

DOI: 10.31857/S268695352260074X, **EDN:** EWASMU

ВВЕДЕНИЕ

Наиболее распространенным промышленно производимым типом аккумулятора является литий-ионный (ЛИА) [1]. Одним из недостатков литий-ионных аккумуляторов является их относительно низкая плотность энергии при высоких (3С и более) скоростях заряда/разряда, что связано с высокой поляризацией функциональных электродных слоев [2].

Основными причинами этого явления являются: низкая скорость твердотельной диффузии ионов лития (1×10^{-16} – 1×10^{-11} см² с⁻¹) [3] и низкая электрическая проводимость материала положительного электрода (например, для феррофосфата лития $\sim 1 \times 10^{-9}$ См см⁻¹) [4, 5].

Эффективным решением проблемы низкой скорости диффузии ионов лития является направленный синтез наноразмерных частиц активного материала, что обеспечивает более короткие транспортные пути, снижающие время интеркаляции/деинтеркаляции и повышающие емкость аккумулятора при высоких скоростях заряда/разряда [6]. Из первичных наноразмерных частиц формируют агрегаты (как правило, сферические) размером в несколько микрон. В данной работе в качестве активного материала были использованы именно сферические частицы феррофосфата лития.

Эффективным методом решения проблемы низкой электронной проводимости является внесение проводящего компонента в состав положи-

¹Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, 119991 Москва, Россия

²Государственный научный центр Российской Федерации “Технологический институт сверхтвёрдых и новых углеродных материалов”, 108840 Москва, Россия

³ФГБОУ ВО “Тамбовский государственный технический университет”, 392000 Тамбов, Россия

⁴Сколковский институт науки и технологий, 121205 Москва, Россия

*E-mail: A.V.Babkin93@yandex.ru

**E-mail: evgeny.antipov@gmail.com

тельного электрода [7]. Для этих целей традиционно используется графитированная углеродная сажа [8]. Однако в последнее время активное развитие получило применение в качестве проводящей добавки углеродных наноструктурированных материалов (в частности, углеродных нанотрубок, графена и их композитов) [9–11].

Углеродные нанотрубки (УНТ) представляют собой коаксиальные квази-одномерные наноструктуры, состоящие из графена, свернутого в цилиндрические трубки. УНТ, как правило, имеют диаметр от 1 до 100 нм, а в длину могут достигать десятков сантиметров, хотя большая часть методов их синтеза обеспечивает длину не более 20–30 мкм [12, 13]. В зависимости от способа и условий синтеза могут быть получены одностенные, двустенные и многостенные УНТ. Широко известны уникальные механические свойства УНТ, а также химическая стойкость и высокая тепло- и электропроводность [14, 15].

Известно, что проводящие наполнители с большим соотношением длины к диаметру [16] обеспечивают значительно меньший порог перколяции, в сравнении с традиционно используемой углеродной сажой [17]. В этой связи актуальными научными задачами являются анализ влияния различных типов УНТ на электрохимические характеристики положительного электрода и определение взаимосвязи между структурой УНТ и характеристиками катодных материалов. Целью настоящей работы было сравнение эффективности проводящих добавок различных типов УНТ — одностенных (ОУНТ), двустенных (ДУНТ) и многостенных (МУНТ) — в материалы положительного электрода на основе феррофосфата лития.

ЭКСПЕРИМЕНТ

Материалы. В качестве активного материала для приготовления катодных композитов использовались сферические частицы LiFePO_4 (LFP) (BTR New Energy Materials, Китай). Содержание углерода в LFP по данным термогравиметрии [18] составляло 3.2 мас. %.

Одностенные углеродные нанотрубки Tuball™ (OCSiAl, Россия) перед использованием очищали от примесей в соляной кислоте. Двустенные углеродные нанотрубки (ООО “ИНФРА Технологии”, Россия), были использованы в форме ~0.5 мас. % дисперсии в *N*-метилпирролидоне (NMP, Acros Organics). Предварительно очищены от примесей, как описано в работе [19]. Многостенные углеродные нанотрубки “Таунит-М” (ООО “НаноТехЦентр”, Россия).

В качестве связующего при получении катодных дисперсий использовался поливинилиденфторид (PVDF, Solef 5130, Solvay) в виде 10%

раствора в NMP. Концентрация связующего в катодной дисперсии для всех получаемых электродов составляла 20 мг мл⁻¹. В качестве токосъемника использовали плакированную углеродом алюминиевую фольгу (Gelion LIB, Китай).

Получение композиционного катодного материала на основе LFP и различных типов УНТ. Необходимое количество ОУНТ, ДУНТ или МУНТ диспергировали в растворе NMP в течение 10 мин в ультразвуковом диспергаторе Vibra-Cell VCX 750 (Sonics Materials Inc., 20 кГц). Полученную смесь перемешивали в течение ~8 ч. Затем вносили активный материал (LFP) и перемешивали полученную смесь LFP–УНТ в течение ~4 ч. Затем вносили заданное количество 10% раствора PVDF в NMP и оставляли перемешиваться в течение 16 ч. Полученные вязкие суспензии наносили сплошным слоем заданной толщины (~300 мкм) на алюминиевую фольгу с помощью аппликатора AY1-300 (Novotest, Россия); высушивали при 60°C, прокатывали на вальцах. Вырезали электроды площадью 2 см², взвешивали для оценки удельной загрузки активного материала. Полученные электроды сушили в вакууме при 110°C в течение 12 ч.

Активный слой положительного электрода содержал (масс.): LFP — 98%, PVDF — 1.75%, УНТ — 0.25%. Для сравнения также готовили катод без добавления УНТ, содержащий (масс.): LFP — 98% и PVDF — 2%. Использовали электроды с одинаковой загрузкой активного компонента на единицу площади (8.4 ± 0.1 мг см⁻²).

Методы исследования. Изображения исходных УНТ и катодных материалов LFP–PVDF–УНТ были получены методом сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) с использованием микроскопа JEOL JSM-6490LV (Япония).

Электропроводность положительных электродов измеряли четырехзондовым методом с помощью прибора Loresta GP MCP T610 (Mitsubishi Chemical, Япония). Пленки для измерения электропроводности готовили методом капельного литья суспензий катодного материала на основе LFP и различных типов УНТ.

Электрохимические свойства катодных материалов исследовали в двухэлектродных ячейках с литиевым анодом. Ячейки собирали в перчаточном боксе LABstar (mBraun, Германия) в атмосфере аргона (содержание O_2 и H_2O менее 0.5 ppm). В качестве электролита использовали 1 М раствор LiPF_6 в смеси этиленкарбоната и диэтилкарбоната (1 : 1 по объему). В качестве сепаратора использовали мембрану из стекловолокна (Schleicher & Schuell MicroScience, Германия).

Спектры электрохимического импеданса ячеек измеряли с помощью потенциостата-гальваностата Autolab PGSTAT302N (Нидерланды) в

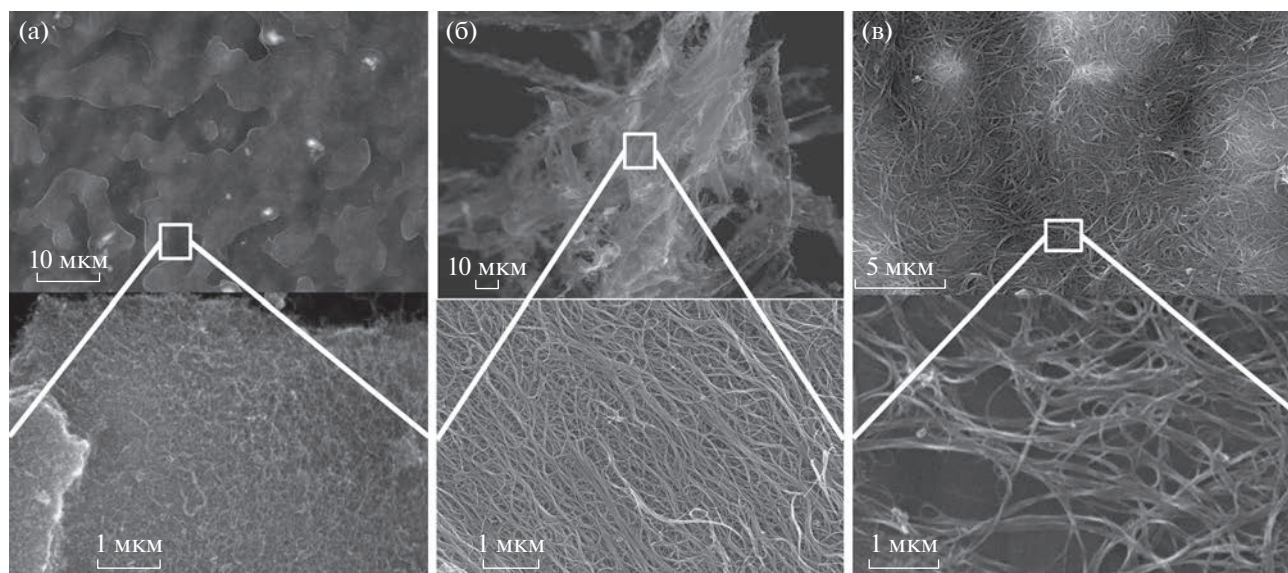


Рис. 1. СЭМ-изображения МУНТ (а), ДУНТ (б) и ОУНТ (в).

диапазоне частот от 100 кГц до 0.1 Гц (5 точек на декаду) при амплитуде напряжения 5 мВ.

Гальваностатические эксперименты проводили на потенциостате Р-20Х8 (“Electrochemical Instruments”, Россия) при плотностях тока от $C/10$ (17 mA g^{-1}) до $10C$ (1.7 A g^{-1}). Эксперименты по гальваностатическому заряду/разряду проводили в диапазоне потенциалов 2.0–4.1 В относительно Li/Li^+ . Удельные емкости нормировали на массу LFP.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Исследование исходных УНТ. Результаты электроно-микроскопического исследования представлены на рис. 1.

Из анализа представленных микрофотографий можно сделать вывод, что тенденция к образованию плотных протяженных пучков наиболее выражена именно для малослойных углеродных нанотрубок (ОУНТ и ДУНТ).

Вклад нанотрубок в электрическую проводимость композитного катода определяется двумя факторами: доступной поверхностью контакта УНТ–LFP и способностью к образованию протяженных перколяционных структур. ОУНТ, обладающие наибольшей величиной удельной поверхности (расчетная $600\text{--}700 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$, паспортная на материал $1000 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$), очевидно обеспечивают и наибольшую поверхность контакта на единицу массы. ДУНТ с удельной поверхностью $300\text{--}350 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$ [20] и МУНТ с еще меньшей величиной удельной поверхности (расчетная $80\text{--}130 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$, паспортная на материал $\geq 270 \text{ m}^2 \text{ g}^{-1}$) следуют за ОУНТ в этом ряду.

С учетом данных, полученных при анализе микрофотографий, предложена схема распределения различных типов УНТ в структуре катодного материала на основе сферических частиц LFP, представленная на рис. 2.

При формировании перколяционной структуры имеют значение как длина индивидуальной нанотрубки, так и склонность к образованию агрегатов. Длины индивидуальных нанотрубок ОУНТ и МУНТ, по данным производителей, сопоставимы, а длина ДУНТ значительно выше. При введении в катодную дисперсию одинакового по массе количества различных нанотрубок начальное преимущество имеют ОУНТ, так как удельная масса ОУНТ на единицу длины втрое ниже, чем у ДУНТ, и на порядок ниже, чем у МУНТ, т.е. количество индивидуальных нанотрубок, соответственно, больше.

Таким образом, можно предположить, что ОУНТ и ДУНТ имеют больший потенциал для применения в качестве проводящих добавок в катодный материал.

Физико-химические свойства катодных материалов. Одним из ключевых параметров для применения катодного материала является его электропроводность. Исследованные катодные материалы имеют электропроводность (в Cm cm^{-1} , показано в порядке убывания): ОУНТ (2.5 ± 0.5) > ДУНТ ($(2.5 \pm 0.5) \times 10^{-2}$) > МУНТ ($(1.2 \pm 0.2) \times 10^{-3}$) > без добавок ($(3.5 \pm 0.5) \times 10^{-4}$).

Добавление 0.25% МУНТ приводит к росту проводимости в ~ 3.5 раза для катодного материала LFP–PVDF–МУНТ (состав 98–1.75–0.25 мас. %). Замена МУНТ в составе электрода на ДУНТ приводит к росту проводимости в ~ 20 раз (на два по-

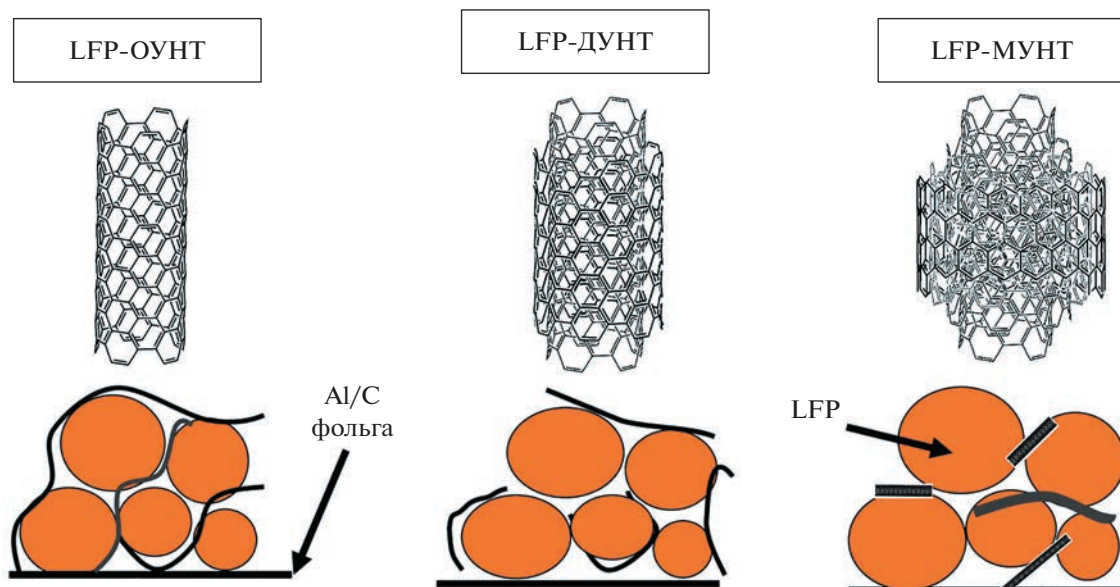


Рис. 2. Схема расположения различных типов УНТ (ОУНТ, ДУНТ, МУНТ) в структуре катодного материала на основе феррофосфата лития.

рядка выше, чем у исходного состава). Наилучшую электропроводность демонстрирует электрод с ОУНТ в составе.

Спектры электрохимического импеданса, которые отражают сопротивление системы протекающему через нее переменному току, для ячеек с различным составом положительного электрода представлены на рис. 3. Известно, что сопротивление переноса заряда (R_{ct}) зависит от многих

факторов – эффективности электрических контактов в электроде, строения границы раздела фаз, энергии сольватации/десольватации катионов лития и т.д. [21].

На основании рис. 3 можно сделать вывод, что наибольшим сопротивлением переноса заряда, рассчитанным с использованием представленной эквивалентной схемы, обладает система без электропроводящей добавки (рис. 3, зеленая кривая).

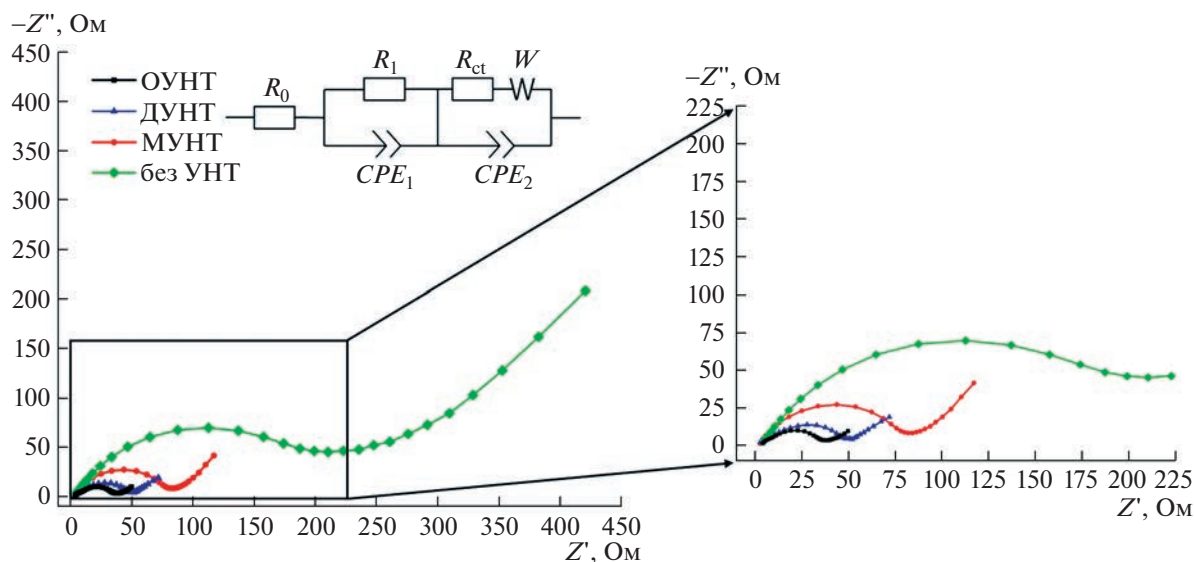


Рис. 3. Спектры электрохимического импеданса для составов с различным типом УНТ при степени разряда 50%. Эквивалентная схема замещения: R_0 , R_1 , R_{ct} – резистивные элементы, CPE_1 , CPE_2 – элементы постоянной фазы, W – элемент Варбурга.

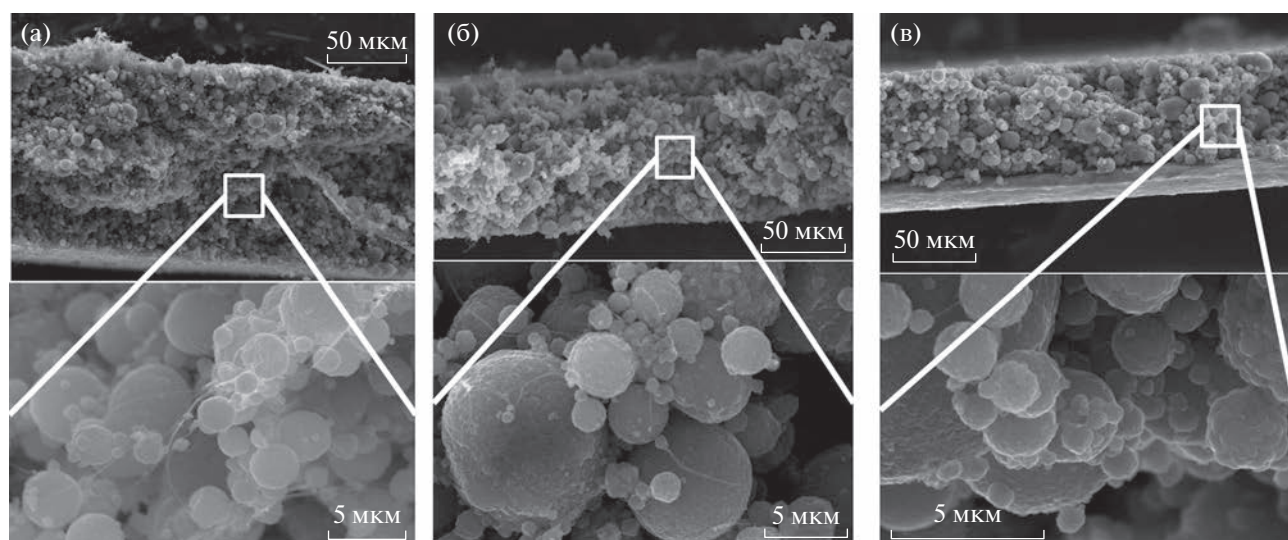


Рис. 4. СЭМ-изображения структуры электродных слоев с различными типами УНТ в составе: ОУНТ (а), ДУНТ (б), МУНТ (в).

Электрохимическая система, содержащая МУНТ, имеет наибольшее сопротивление (красная кривая) среди катодных материалов с УНТ. При этом ячейка с электродами на основе ДУНТ характеризуется значительно меньшей величиной R_{ct} , чем система с МУНТ в составе. Наименьшим сопротивлением обладает система с ОУНТ в составе (черная кривая). Полученные данные коррелируют с предположениями о том, что ОУНТ формируют большее количество проводящих путей на единицу массы, чем ДУНТ и МУНТ. Это способствует снижению сопротивления катодного материала и всей электрохимической системы (рис. 3).

Морфология полученных композиционных электродных материалов была исследована методом сканирующей электронной микроскопии (рис. 4). На представленных микрофотографиях можно идентифицировать частицы активного материала сферической формы. Следует отметить, что сферы имеют достаточно широкое распределение по размерам, позволяющее частицам меньшего диаметра располагаться в полостях между частицами большего диаметра, что способствует повышению насыпной плотности и, как следствие, удельных характеристик катодного материала [22].

На изображениях электродов с ОУНТ (рис. 4а) и ДУНТ (рис. 4б) отчетливо видны протяженные пучки УНТ, преимущественно расположенные на поверхности частиц активного материала. Важно также отметить, что некоторые пучки УНТ одновременно контактируют с несколькими частицами активного материала, обеспечивая электрический контакт между углеродными покрытиями соседних частиц и способствуя эффективному электронному транспорту в катодном композите.

На изображении катодного материала с МУНТ (рис. 4в) в составе электрода идентифицировать пучки УНТ, соединяющие соседние частицы активного материала, достаточно сложно. Возможно, это связано с меньшим размером частиц МУНТ, в сравнении с ОУНТ и ДУНТ, и методами СЭМ их не просто идентифицировать в плотно упакованной структуре электрода. Вероятно также, что в выбранных условиях диспергируемость МУНТ недостаточно эффективна, и в составе катодного материала они присутствуют в форме аморфных микрометровых агломератов, что дополнительно осложняет их идентификацию. В материалах с ОУНТ и ДУНТ пучки трубок присутствуют в различных частях катодного материала, что позволяет говорить об относительной равномерности их распределения.

Результаты СЭМ подсказывают, что наилучшими электрохимическими характеристиками будут обладать образцы с ОУНТ и ДУНТ в составе, так как строение этих типов УНТ позволяет сформировать множество электропроводящих путей, способных не только задействовать значительную часть активного материала, но и формировать гибкую структуру, которая способна к обратимым деформациям при изменении объема частиц активного материала в процессах интеркаляции/деинтеркаляции ионов лития (рис. 4).

В рамках работы были проанализированы электрохимические характеристики полученных катодных материалов, в том числе при различных скоростях заряда/разряда (рис. 5).

Наименьшей удельной емкостью при плотности тока $C/10$ обладает катодный материал, не содержащий проводящей добавки (рис. 5а, зеленая кривая). Следует отметить, что разница в удель-

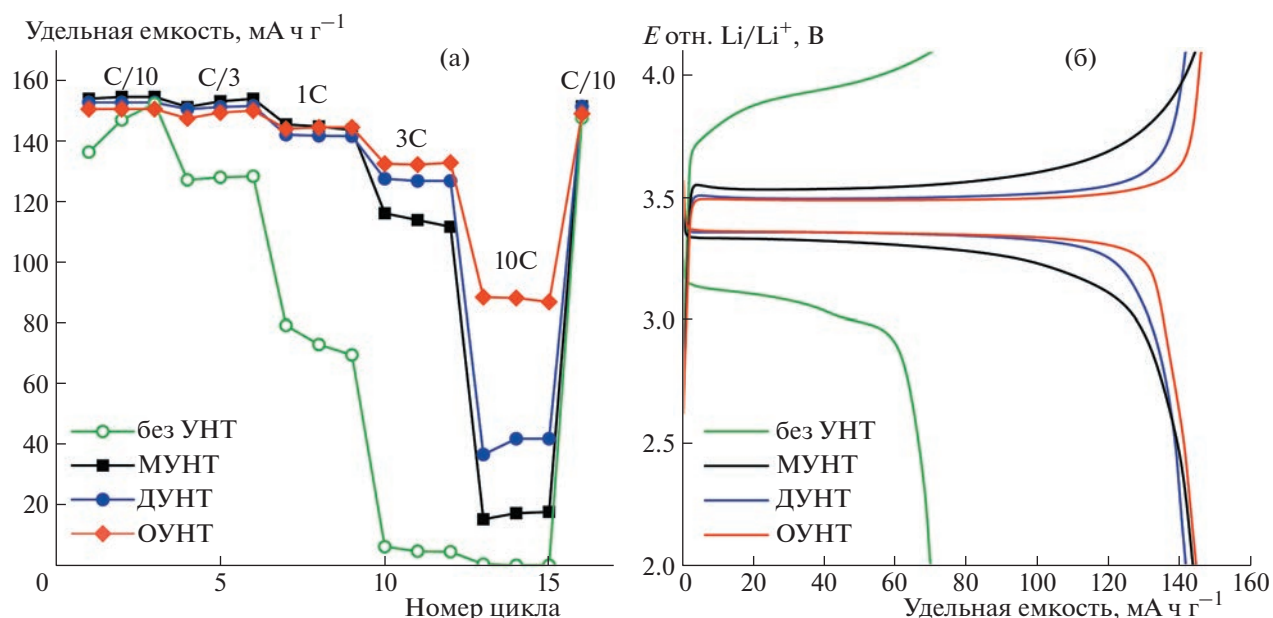


Рис. 5. Удельные емкости при различных токах заряда/разряда (а), гальваностатические зарядно-разрядные кривые для катодных материалов с различными типами УНТ при плотности тока 1С (170 мА г⁻¹) (б).

ной емкости с катодными материалами, содержащими проводящие добавки, незначительна, что позволяет утверждать, что при низких скоростях заряда/разряда электропроводность всех рассмотренных материалов оказывается достаточной для эффективного протекания электрохимической реакции, и не лимитирует ее [23]. При этом дальнейшее увеличение плотности тока до C/3 наглядно демонстрирует важность электропроводящих свойств катодного материала. Удельная емкость состава без УНТ уже заметно ниже, чем для аналогичных систем, содержащих проводящую добавку. В дальнейшем, при увеличении плотности тока, тенденция становится более выраженной.

При плотности тока 3С начинает проявляться различие удельных характеристик для катодных материалов с различным типом проводящей добавки. Наименьшей емкостью обладает образец с МУНТ в составе, при этом ДУНТ и ОУНТ имеют схожие характеристики (рис. 5а). При плотности тока 10С различие емкостей становится более выраженным, при этом приемлемое сохранение удельной емкости демонстрирует только образец с ОУНТ в составе (примерно 2/3 от значений, полученных при плотности тока C/10). При этом состав без проводящей добавки при плотности тока 3С и выше демонстрирует удельную емкость близкую к 0, что может быть связано с высокой поляризацией, вызванной низкой электронной проводимостью положительного электрода [24]. Несмотря на тот факт, что катодный материал с ОУНТ в составе обладает значительным преимуществом в удельной электропроводности, разли-

чие в эксплуатационных характеристиках очевидно только при высоких (3С и более) скоростях заряда/разряда (рис. 5). Важно также отметить, что экспериментально определяемая емкость катодного материала зависит не только от электронной проводимости, но и многих других параметров электрохимической системы — ионной проводимости электролита в порах электрода и сепаратора, скорости диффузии ионов лития через поры электрода, сепаратор и твердую фазу частиц активного материала. В данном случае морфология и структура проводящей добавки могут влиять на пористость электрода и скорость диффузии электролита через пористое пространство катодного материала. В частности, в работе [25] показано, что емкость катодных материалов зависит от проводимости только при высоких плотностях тока и при значениях проводимости $\sigma \approx 1 \times 10^{-2}$ См см⁻¹ и ниже. Именно поэтому мы не наблюдаем столь значительного различия в емкостных характеристиках катодных материалов с ОУНТ и ДУНТ в составе.

На рис. 5б представлены гальваностатические зарядно-разрядные кривые для исследуемых катодных материалов при плотности тока 1С для третьего цикла, позволяющие судить о величине перенапряжения электрода, возникающего из-за недостаточной эффективности транспорта носителей заряда [26, 27]. Очевидно, что катодный материал, не имеющий проводящей добавки, демонстрирует значительный гистерезис потенциалов, и, как следствие, крайне низкую емкость (рис. 5б, зеленая кривая). При этом среди составов с различным типом УНТ наибольшее перена-

пряжение при заряде/разряде демонстрирует катодный материал с МУНТ (рис. 5б, черная кривая). Составы с ОУНТ и ДУНТ имеют схожие величины потенциала разряда, при этом для ДУНТ протяженность зарядного/разрядного плато несколько меньше, что говорит о меньшей удельной энергии системы в целом.

На рис. 6 представлены результаты исследования потери емкости при длительном циклировании. Использование МУНТ в качестве проводящей добавки приводит к значительному снижению удельной емкости уже после 50 циклов. Катодный материал с МУНТ в составе имеет значительно меньшую емкость при плотности тока 1С, связанную с низкой проводимостью. Известно, что процессы литирования/делитирования сопровождаются и изменением объема частиц LFP [26]. Вероятно, этот процесс достаточно быстро приводит к потере контакта с агломератами МУНТ. Учитывая малую величину их активной удельной поверхности (в сравнении с остальными типами УНТ), вероятность повторного возникновения контакта с частицами активного материала низка. Это способствует снижению количества доступного для электрохимических процессов активного материала, росту поляризации и, как следствие, быстрому снижению емкостных характеристик.

При этом положительные электроды с ОУНТ и ДУНТ в составе демонстрируют стабильность удельной емкости в течение 50 циклов заряда/разряда (рис. 6). Очевидно, что большая длина этих типов УНТ способствует образованию большего количества контактов с частицами активного материала, и соответственно, электрон-проводящих путей [27]. А лучшая гибкость, обусловленная меньшим количеством слоев, обеспечивает возможность обратимых деформаций в процессах заряда/разряда, что позволяет сохранять удельную емкость электрода при длительном циклировании.

Полученные в работе данные систематизированы в табл. 1.

Очевидно, что из всех исследуемых составов и соотношений исходных компонентов наилучшими электрохимическими характеристиками обладают катодные материалы с ОУНТ (преимущество

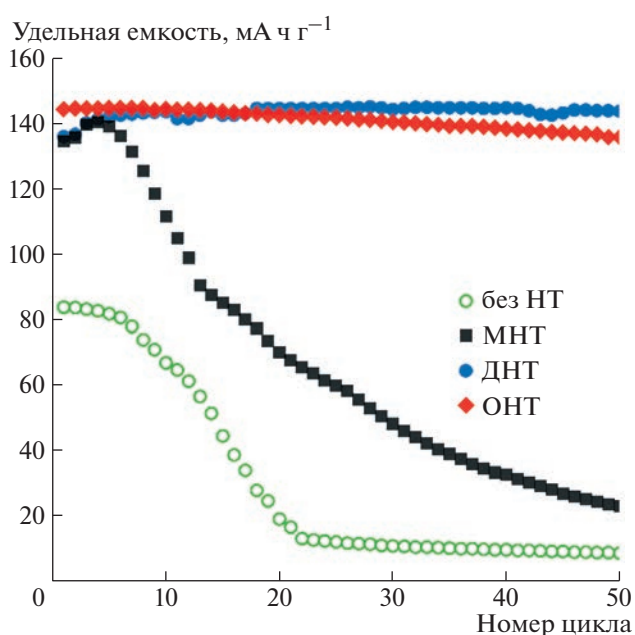


Рис. 6. Циклические характеристики катодных материалов на основе LFP и разных типов УНТ при скоростях заряда/разряда 1С (170 мА г^{-1}).

ство перед ДУНТ при высоких скоростях разряда от 10С) и с ДУНТ (преимущество перед ОУНТ при длительном циклировании). При этом анализ показателей, представленных в табл. 1, говорит также о потенциальных возможностях эффективного применения ДУНТ в качестве проводящей добавки в положительные электроды литий-ионных аккумуляторов. При незначительном (менее 5%) различии материалов с ОУНТ и ДУНТ в удельной емкости при высоких (3С) скоростях заряда/разряда, электроды с ДУНТ в составе демонстрируют большую величину сохранения емкости при длительном циклировании.

Следует также отметить, что используемые в литературе массовые загрузки различных типов УНТ в материалах положительного электрода достаточно разрозненны и, как правило, превышают 0.5 мас. %. В нашем случае содержание УНТ в два раза меньше. При этом удельные емкости электродов с ОУНТ и ДУНТ при высоких плотностях тока превышают емкости большинства

Таблица 1. Электрохимические характеристики катодных материалов

Проводящая добавка	Удельная емкость разряда при 1С/10, мА ч г^{-1}	Удельная емкость разряда при 3С, мА ч г^{-1}	Сохранение емкости после 50 циклов (1С), %	Гистерезис потенциалов, ΔE (при плотности тока 1С), мВ	R_{ct} , Ом
—	147	5	27	72	203
МУНТ	151	114	17	22	78.4
ДУНТ	150	127	98.6	14	44.2
ОУНТ	150	132	94.5	13	32.1

аналогичных электродов, описанных в литературе [28–30].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В представленной работе получены композиционные катодные материалы на основе феррофосфата лития и различных типов УНТ в качестве проводящей добавки. В работе впервые сопоставлены характеристики электродов, полученных с добавками ОУНТ, ДУНТ и МУНТ при прочих равных условиях. Определены основные базовые параметры полученных электродных материалов. Наиболее высокой электропроводностью обладает электрод с ОУНТ в составе (2.5 ± 0.5 См см⁻¹). Экспериментально установлено, что при высоких скоростях заряда/разряда наилучшие характеристики демонстрирует система с ОУНТ в составе, что объясняется их физико-механическими и проводящими свойствами, способствующими снижению сопротивления системы. Однако в процессе циклирования при плотности тока 1С составы с ДУНТ и ОУНТ демонстрируют схожие характеристики (удельная разрядная емкость, кулоновская эффективность, разность потенциалов при заряде/разряде), при этом кулоновская эффективность системы с ДУНТ несколько выше.

Таким образом, можно сделать вывод, что при разработке опытных технологий получения эффективного композиционного катодного материала очень важен выбор проводящей добавки. По видимому, для достижения наилучших эксплуатационных характеристик УНТ должны иметь большую длину и/или соотношение длины к диаметру, высокие проводящие характеристики (низкую степень дефектности) и малое количество слоев. При прочих равных условиях именно такие структуры позволят значительно снизить долю электрохимически неактивного компонента и достичь наилучших эксплуатационных характеристик катодных материалов.

При введении в положительный электрод одинакового по массе количества различных нанотрубок значительное начальное преимущество имеют ОУНТ, так как удельная масса ОУНТ на единицу длины втрое ниже, чем у ДУНТ, и на порядок ниже, чем у МУНТ, т.е. количество индивидуальных нанотрубок соответственно больше. Вероятно, в промышленных технологиях может оказаться более предпочтительным использование большей концентрации “тяжелых” нанотрубок, но не столь дорогостоящих, как ОУНТ.

Важными остаются вопросы равномерности распределения частиц внутри структуры композиционного материала положительного электрода. По нашему мнению, они должны подбираться и могут быть оптимизированы только индивиду-

ально под каждую конкретную систему “диспергируемое вещество—дисперсионная среда”.

Таким образом, полученные в представленной работе результаты позволят целенаправленно оптимизировать состав и структуру проводящих добавок для получения эффективных катодных материалов с высокими эксплуатационными характеристиками.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект № 17-73-30006).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Natarajan S., Aravindan V. // ACS Energy Lett. 2018. V. 3. № 9. P. 2101–2103. <https://doi.org/10.1021/acsenenergylett.8b01233>
2. Heidari E.K., Kamyabi-Gol A., Sohi M.H., Ataie A. // J. Ultrafine Grained Nanostruct. Mater. 2018. V. 51. № 1. P. 1–12. <https://doi.org/10.22059/JUFGNSM.2018.01.01>
3. Satyavani T.V.S.L., Ramya Kiran B., Rajesh Kumar V., Srinivas Kumar A., Naidu S.V. // Eng. Sci. Technol., Int. J. 2016. V. 19. № 1. P. 40–44. <https://doi.org/10.1016/j.jestech.2015.05.011>
4. Shih J., Lin G., James Li Y., Tai-Feng Hung, Rajan J., Karupiah C., Chun-Chen Y. // Electrochim. Acta. 2022. V. 419. 140356. <https://doi.org/10.1016/j.electacta.2022.140356>
5. Rajoba S.J., Jadhav L.D., Patil P.S., Tyagi D.K., Varma S., Wani B.N. // J. Electron. Mater. 2017. V. 46. P. 1683–1691. <https://doi.org/10.1007/s11664-016-5212-z>
6. Zhou X., Wang F., Zhu Y., Liu Z. // J. Mater. Chem. 2011. V. 21. P. 3353–3358. <https://doi.org/10.1039/C0JM03287E>
7. Liu T., Sun S., Zhao Z., Li X., Sun X., Cao F., Wu J. // RSC Adv. 2017. V. 7. P. 20882–20887. <https://doi.org/10.1039/C7RA02155K>
8. Qi X., Bliznac B., DuPasquier A., Miodrag Ol., Li J., Winter M. // Carbon. 2013. V. 64. P. 334–340. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2013.07.083>
9. Ji X., Mu Y., Liang J., Jiang T., Zeng J., Lin Z., Lin Y., Yu J. // Carbon. 2021. V. 176. P. 21–30. <https://doi.org/10.1016/j.carbon.2021.01.128>
10. Juarez-Yescas C., Ramos-Sánchez G., González I. // J. Solid State Electrochem. 2018. V. 22. P. 3225–3233. <https://doi.org/10.1007/s10008-018-4021-0>
11. Chen Y., Zhang H., Chen Y., Qin G., Lei X., Liu L. // Mater. Sci. Forum. 2018. V. 913. P. 818–830. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/msf.913.818>
12. Fiyadh S.S., AlSaadi M.A., Jaafar W.Z., AlOmar M.Kh., Fayaed S.S., Mohd N.S., Hin L.S., El-Shafie A. // J. Cleaner Prod. 2019. V. 230. P. 783–793. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2019.05.154>
13. Zhang R., Zhang Y., Zhang Q., Xie H., Qian W., Wei F. // ACS Nano. 2013. V. 7. № 7. P. 6156–6161. <https://doi.org/10.1021/nn401995z>
14. Garg A., Chalak H.D., Belarbi M.-O., Zenkour A.M., Sahoo R. // Compos. Struct. 2021. V. 272. P. 114234. <https://doi.org/10.1016/j.compstruct.2021.114234>

15. Zhang S., Hao A., Nguyen N., Oluwalowo A., Liu Z., Dessureault Y., Gyu J.P., Liang R. // Carbon. 2019. V. 144. P. 628–638.
<https://doi.org/10.1016/j.carbon.2018.12.091>
16. Li J., Ma P., Chow W., To C., Tang B. Kim J.-K. // Adv. Funct. Mater. 2007. V. 17. P. 3207–3215.
<https://doi.org/10.1002/adfm.200700065>
17. Wang K., Wu Y., Luo S., He X., Wang J., Jiang K., Fan S. // J. Power Sources. 2013. V. 233. P. 209–215.
<https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2013.01.102>
18. Belharouak I., Johnson C., Amine K. // Electrochem. Commun. 2005. V. 7. № 10. P. 983–988.
<https://doi.org/10.1016/j.elecom.2005.06.019>
19. Filimonenkov I.S., Urvanov S.A., Zhukova E.A., Karaeva A.R., Skryleva E.A., Mordkovich V.Z., Tsirlina G.A. // J. Electroanal. Chem. 2018. V. 827. P. 58–63.
<https://doi.org/10.1016/j.jelechem.2018.09.004>
20. Filimonenkov I.S., Urvanov S.A., Kazennov N.V., Tarelkin S.A., Tsirlina G.A., Mordkovich V.Z. // J. Appl. Electrochem. 2022. V. 52. P. 487–498.
<https://doi.org/10.1007/s10800-021-01652-z>
21. Meddings N., Heinrich M., Overney F., Lee J.S., Ruiz V., Napolitano E., Seitz S., Hinds G., Raccichini R., Gaberšček M., Park J. // J. Power Sources. 2020. V. 480. P. 228742.
<https://doi.org/10.1016/j.jpowsour.2020.228742>
22. Zhao N., Zhi X., Wang L., Liu Y., Liang G. // J. Alloys Compd. 2015. V. 645. P. 301–308.
<https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2015.05.097>
23. Jin B., Gu H.B., Zhang W., Park K.H., Sun G. // J. Solid State Electrochem. 2008. V. 12. P. 1549–1554.
<https://doi.org/10.1007/s10008-008-0509-3>
24. Wei X., Guan Y., Zheng X., Zhu Q., Shen J., Qiao N., Zhou S., Xu B. // Appl. Surf. Sci. 2018. V. 440. P. 748–754.
<https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2018.01.201>
25. Tian R., Alcalá N., O'Neill S.J., Horvath D.V., Coelho J., Griffin A.J., Zhang Y., Nicolosi V., O'Dwyer C., Coleman J.N. // ACS Appl. Energy Mater. 2020. V. 3. № 3. P. 2966–2974.
<https://doi.org/10.1021/acsaem.0c00034>
26. Dreyer W., Jamnik J., Gohlke C., Huth R., Moskon J., Gaberscer M. // Nat. Mater. 2010. V. 9. P. 448–453.
<https://doi.org/10.1038/nmat2730>
27. Fu Y., Wei Q., Zhang G., Zhong Y., Moghimian N., Tong X., Sun S. // Materials. 2019. V. 12. P. 842.
<https://doi.org/10.3390/ma12060842>
28. Zeng H., Ji X., Tsai F., Zhang Q., Jiang T., Li R. K.Y., Shi H., Luan S., Shi D. // Solid State Ionics. 2018. V. 320. P. 92–99.
<https://doi.org/10.1016/j.ssi.2018.02.040>
29. Li J., Ma P., Chow W., To C., Tang B., Kim J.-K. // Adv. Funct. Mater. 2007. V. 17. P. 3207–3215.
<https://doi.org/10.1002/adfm.200700065>
30. Liu X.-M., Huang D.Z., Oh S.-W., Zhang B., Ma P.-C., Yuen M.M.F., Kim J.-K. // Compos. Sci. Technol. 2012. V. 72. № 2. P. 121–144.
<https://doi.org/10.1016/j.compscitech.2011.11.019>
31. Napol'skiy F., Avdeev M., Yerdauletov M., Ivankov O., Bocharova S., Ryzhenkova S., Kaparova B., Mironovich K., Burlyaev D., Krivchenko V. // Energy Technol. 2020. V. 8. № 6. P. 2000146.
<https://doi.org/10.1002/ente.202000146>
32. Yoo J.-K., Oh Y., Park T., Lee K.E., Um M.-K., Yi J.-W. // Energy Technol. 2019. V. 7. № 5. 1800845.
<https://doi.org/10.1002/ente.201800845>

SINGLE-, DOUBLE- AND MULTI-WALLED CARBON NANOTUBES AS ELECTRICALLY CONDUCTIVE ADDITIVES IN LITHIUM-ION BATTERY CATHODES

**A. V. Babkin^{a,*}, A. V. Kubarkov^a, O. A. Drozhzhin^a, S. A. Urvanov^b, I. S. Filimonenkov^b,
A. G. Tkachev^c, V. Z. Mordkovich^b, V. G. Sergeyev^a, and Corresponding Member of the RAS E. V. Antipov^{a,d,##}**

^aDepartment of Chemistry, Lomonosov Moscow State University, 119991 Moscow, Russian Federation

^bTechnological Institute for Superhard and Novel Carbon Materials, 108840 Troitsk, Moscow, Russian Federation

^cTambov State Technical University, 392000 Tambov, Russian Federation

^dSkolkovo Institute of Science and Technology, 121205 Moscow, Russian Federation

^{*}E-mail: A.V.Babkin93@yandex.ru

^{##}E-mail: evgeny.antipov@gmail.com

The paper presents a comparative study of the characteristics of lithium iron phosphate positive electrodes with various types of commercially available carbon nanotubes – single-walled (SWCNT), double-walled (DWCNT) and multi-walled (MWCNT). Electrochemical characteristics of the cathode materials were investigated using electrochemical impedance spectroscopy and galvanostatic charge/discharge measurements. Cyclic stability at various current densities was estimated. The best electrochemical characteristics are exhibited by cathode materials with SWCNT (advantage over DWCNT at discharge rates higher than 10C) and DWCNT (advantage over SWCNT during prolonged cycling). During cycling at a current density of 1C, the greatest loss of capacity was demonstrated by the MWCNT-based electrode. At the same time, the electrodes with SWCNT and DWCNT demonstrated satisfactory capacity retention after 50 charge/discharge cycles: over 94 and over 98%, respectively.

Keywords: lithium-ion battery, conductive additive, carbon nanotubes, electrical conductivity

УДК 547.781.1

Статья посвящается юбилею академика РАН Ирины Петровны Белецкой

КАТАЛИЗИРУЕМОЕ Ag(I) ГИДРОАМИНИРОВАНИЕ
3-БУТОКСИПРОПИНА ИМИДАЗОЛОМ[§]© 2023 г. Л. А. Грищенко¹, Л. Н. Паршина¹, академик РАН Б. А. Трофимов^{1,*}

Поступило 01.07.2022 г.

После доработки 06.10.2022 г.

Принято к публикации 14.10.2022 г.

Показано, что имидазол присоединяется к тройной связи 3-бутоксипропина под действием каталитических количеств (5 мол. %) солей серебра с образованием смеси α - и β -изомеров: 1-(3-бутоксипроп-1-ен-2-ил)-имидазола и 1-[(Z)-3-бутоксипроп-1-ен-1-ил]-имидазола.

Ключевые слова: алкенилимидазолы, винилирование, алкины, Ag(I)-катализ

DOI: 10.31857/S2686953522600428, **EDN:** EVWYBK

ВВЕДЕНИЕ

Неослабевающий интерес к алкенилимидазолам — продуктам присоединения жизненно важного азотистого гетероцикла к алкинам — обусловлен их разнообразной биологической активностью [1–3], широким применением в органическом синтезе [4–6] и координационной химии [7–9]. В свою очередь, металлокомплексы на основе алкенилимидазолов зачастую обладают мощной биологической, прежде всего, антигипоксической активностью [7–9].

Впервые о прямом винилировании имидазолов ацетиленом сообщалось Реппе [10]. Процесс осуществлялся в диоксане под давлением ацетилена в присутствии гидроксида калия. В настоящее время алкенилимидазолы получают обычно реакцией имидазолов с ацетиленами в сверхосновных средах, таких как гидроксиды калия [11–14] или цезия [12, 14], карбонаты этих металлов [13] или фосфат калия [12, 13] в диметилсульфоксиде (ДМСО). Перечень вовлеченных в эти реакции ацетиленов включает в основном разнообразные арилацетилены [12–14], а также 3-этинилтиофен [12]. В отношении алифатических ацетиленов в

работах [13, 14] приводятся примеры неудавшихся реакций имидазола и 2-метилимидазола с октином и гексином соответственно. До сих пор известна только одна работа [11], в которой в системе КОН–ДМСО осуществлено успешное гидроаминирование пропина (метилацетилена) имидазолом и его 2-метилпроизводным, приводящее к образованию *N*-изопропенил- и 2-метил-*N*-изопропенилимидазолов.

Альтернативой основно-каталитическому гидроаминированию ацетиленов может стать активация тройной связи соединениями переходных металлов (золота, серебра, меди) с последующим присоединением гетероцикла. Можно было ожидать, что замена оснований на соединения переходных металлов позволит также минимизировать нежелательную прототропную изомеризацию 3-алкоксипропинов (пропаргиловых эфиров) в соответствующие аллены, с особой легкостью протекающую в присутствии сверхоснований [15]. Среди различных каталитических систем наибольшую популярность в реакциях гидроаминирования алкинов приобрели соединения золота [16]. Использование Au(I) в качестве катализатора позволило успешно провести реакцию алкинов как с первичными аминами, так и с некоторыми азотистыми гетероциклами (пиразол, триазол) [16, 17]. В то же время данные об участии имидазолов в этих процессах ограничиваются публикациями о реакциях имидазолов с интернальным октином в присутствии сложной каталитической системы $[\{Au(IPr)\}_2(\mu-OH)][BF_4]$ и NBu_4OTf (выход 21%) [17] или с пропаргиловым эфиром природного полисахарида арабиногалак-

[§] Работа представлена в тематический выпуск “Азотсодержащие гетероциклы: синтез, реакционная способность и применение”.

¹Иркутский институт химии им. А.Е. Фаворского
Сибирского отделения Российской академии наук,
664033 Иркутск, Россия

*E-mail: boris_trofimov@iriokh.irk.ru

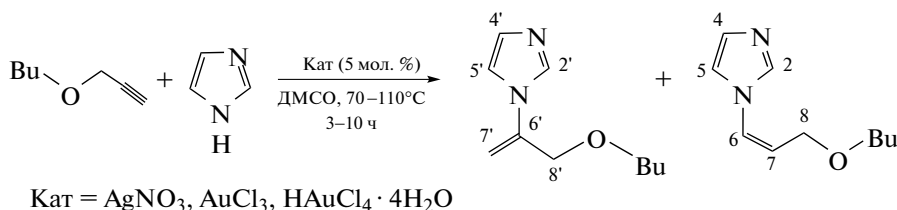


Схема 1. Алкенилирование имидазола 3-бутоксипропином.

тана (выход до 97%) под действием доступной золотохлористоводородной кислоты [18]. Хотя соединения серебра намного дешевле и доступнее соединений золота, они значительно менее исследованы в качестве катализаторов гидроаминирования ацетиленов [19], причем о реакциях ацетиленов с имидазолами в присутствии соединений Ag(I), по нашим сведениям, не сообщалось.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В данной работе с целью проверки возможности использования соединений серебра (I) в реакции гидроаминирования функциональных ацетиленов имидазольными гетероциклами исследована реакция имидазола с 3-бутоксипропином (схема 1) в присутствии AgNO₃. Проведено также сравнение каталитической активности AgNO₃ и соединений золота (H[AuCl₄] · 4H₂O, AuCl₃).

Эксперименты показали, что при взаимодействии имидазола с 3-бутоксипропином в присутствии соединений серебра (I) (AgNO₃) или золота (III) (H[AuCl₄] · 4H₂O, AuCl₃) (ДМСО, 70–110°C, 3–15 ч) образуется смесь изомеров — 1-(3-бутоксипроп-1-ен-2-ил)-*N*-имидазол и 1-[(*Z*)-3-бутоксипроп-1-ен-1-ил]-*N*-имидазол — с выходом 30–57%. Как скорость реакции, так и соотношение изомеров в составе образующейся смеси зависят от природы используемых катализаторов. Лучшие результаты (препаративный выход 57%) достигнуты при нагревании смеси реагентов (108–110°C) в течение 3 ч в присутствии AgNO₃ при концентрации ацетилена 5 моль л⁻¹. Увеличение продолжительности реакции до 10 ч приводит к снижению выхода до 39%, вероятно, вследствие побочных процессов полимеризации алкенилимидазолов. Уменьшение температуры до 70–90°C, как и концентрации 3-бутоксипропина до 1 моль л⁻¹, сопровождается заметным снижением скорости процесса.

Соединения золота (H[AuCl₄] · 4H₂O, AuCl₃) проявляют меньшую каталитическую активность. В сравнимых условиях (108–110°C, 5 мол. % катализатора) 91–94% конверсия 3-бутоксипропина достигается в течение 10 ч. Выход смеси алкенилимидазолов при этом не превышает 37–40%.

В отсутствие катализаторов реакция не протекает (на основании данных ИК- и ЯМР- спектроскопии).

Соотношение изомеров в продуктах составляет 2.5 : 1 (с преобладанием 1-(3-бутоксипроп-1-ен-2-ил)-имидазола) при использовании нитрата серебра и сдвигается к соотношению 1 : 1 в реакции, катализируемой соединениями золота.

Структура соединений подтверждена методами ИК-, ¹H и ¹³C ЯМР- спектроскопии. В ИК-спектрах выделенных продуктов, по сравнению со спектрами исходных соединений, отмечаются отсутствие полос колебаний NH-имидазольного цикла (3125–2614 см⁻¹) и C≡CH-групп (3103, 2116 см⁻¹) 3-бутоксипропина и появление полосы колебаний алкенильного (CH=CH, C=CH₂) фрагмента (1656 см⁻¹).

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ¹H, ¹³C ЯМР регистрировали на спектрометрах Bruker DPX-400 и Bruker AV-400 (400.13, 100.62 МГц соответственно) (“Bruker”, США) в CDCl₃, внутренний стандарт — ГМДС (¹H) и остаточный CHCl₃ (¹³C). Контроль за ходом реакции осуществляли методом ¹H ЯМР-спектроскопии. ИК-спектры записаны на спектрометре Varian 3100 FT-IR (США) в тонком слое. Элементный анализ выполнен на анализаторе Series Thermo Flash EA 1112 CHN (Thermo Finnigan, Италия).

Синтез 3-бутоксипропина. К раствору NaOH (20.0 г, 500.0 ммоль), бутанола (8.8 г, 100 ммоль) и триэтилбензиламмоний хлорида (0.42 г, 1.8 ммоль) в 20.0 мл воды при непрерывном перемешивании при температуре 10–15°C по каплям был добавлен пропаргилбромид (23.8 г, 200.0 ммоль). Полученную смесь перемешивали в течение 10 ч при комнатной температуре, добавляли 5 мл H₂O, охлаждали до 0–5°C и нейтрализовали 10%-м раствором HCl. Органический слой отделяли, промывали водой и сушили над Na₂SO₄. Полученный эфир очищали перегонкой при пониженном давлении. Получили бесцветный маслообразный продукт, выход 9.6 г (86%). ¹H ЯМР (CDCl₃, δ, м. д.): 0.86 (т, 3H, Me, *J* 8.0 Гц), 1.29–1.35 (м,

2H, $\text{CH}_2\text{—Me}$), 1.45–1.53 (м, 2H, CH_2), 2.43 (т, 1H, $\equiv\text{CH}$, J 4.0 Гц), 3.44 (т, 2H, $\text{CH}_2\text{—O}$, J 8.0 Гц), 4.05 (д, 2H, $\text{CH}_2\text{—C}\equiv$, J 4.0 Гц).

Реакция имидазола с 3-бутоксипропином. Раствор 3-бутоксипропина (0.163 г, 1.5 ммоль), AgNO_3 (0.013 г, 0.077 ммоль, 5 мол. % по отношению к $\text{—C}\equiv\text{CH}$) и имидазола (0.117 г, 1.7 ммоль) в ДМСО (0.30 мл) перемешивали в течение 3 ч при температуре 110–112°C. После охлаждения до комнатной температуры растворитель отгоняли в вакууме. Продукт выделяли из полученной смеси колоночной хроматографией (Al_2O_3 , элюент — хлороформ : бензол : этанол = 20 : 4 : 1). Получили смесь региоизомеров: 1-(3-бутоксипроп-1-ен-2-ил)-имидазола (Марковниковский аддукт) и 1-[(*Z*)-3-бутоксипроп-1-ен-1-ил]-имидазола (анти-Марковниковский аддукт) (соотношение изомеров 2.5 : 1 соответственно). Маслообразный продукт желтого цвета, выход 0.15 г (57%). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 0.93 (т, 3H, Me, J 8.0 Гц), 1.31–1.40 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{—Me}$), 1.52–1.59 (м, 2H, CH_2), 3.48 (т, 2H, $\text{CH}_2\text{—O}$, J 8.0 Гц), 4.28 (с, 2H, H-8'), 5.26, 5.02 (с, 1H, H-7'), 7.07 (с, 1H, H-4'), 7.19 (с, 1H, H-5'), 7.82 (с, 1H, H-2'). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 13.7 (Me), 19.2 ($\text{CH}_2\text{—Me}$), 31.6 (CH_2), 70.1 (C-8'), 70.6 (C-10'), 104.9 ($\text{CH}_2\equiv$), 120.0 (C-5'), 129.6 (C-4'), 135.4 (C-2') — Марковниковский аддукт. ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 0.90 (м, 3H, Me, J 8.0 Гц), 1.31–1.40 (м, 2H, $\text{CH}_2\text{—Me}$), 1.52–1.59 (м, 2H, CH_2), 3.46 (т, 2H, $\text{CH}_2\text{—O}$, J 8.0 Гц), 4.09 (д, 2H, $\text{CH}_2\text{—8}$, J 8.0 Гц), 5.61 (дд, 1H, H-7, J 8.0, 4.0 Гц), 6.75 (д, 1H, H-6, J 8.0 Гц), 7.03 (с, 1H, H-4), 7.09 (с, 1H, H-5), 7.59 (с, 1H, H-2). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 13.7 (Me), 19.2 ($\text{CH}_2\text{—Me}$), 31.6 (CH_2), 65.0 (C-8), 70.1, ($\text{CH}_2\text{—O}$), 116.9 (C-7), 119.2 (C-5), 124.9 (C-6), 137.4 (C-5), 139.0 (C-2) — анти-Марковниковский аддукт (*Z*-изомер). Найдено, %: C, 66.35; H, 8.89; N, 15.21. Вычислено для $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{O}$, %: C, 66.63; H, 8.95; N, 15.54.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на примере присоединения имидазола к 3-бутоксипропину в присутствии нитрата серебра, впервые показана возможность гидроаминирования пропаргиловых эфиров, избегая их изомеризации в аллены, а также применимость катализа катионами серебра для реализации указанного процесса. При этом каталитическая активность AgNO_3 не только превышает таковую известных катализаторов реакций присоединения алкинов — соединений золота (III) ($\text{HAuCl}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$, AuCl_3), но и позволяет повысить в сравнении с ними селективность изучаемого процесса гидроаминирования. Образующиеся в результате реакции бутоксиалкенилимидазолы —

перспективные фармакологические объекты и лиганды для дизайна металлокомплексов.

БЛАГОДАРНОСТЬ

Работа выполнена с использованием оборудования Байкальского аналитического центра коллективного пользования СО РАН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Choi J.Y., Podust L.M., Roush W.R. // Chem. Rev. 2014. V. 114. № 22. P. 11242–11271. <https://doi.org/10.1021/cr5003134>
2. Niwano Y., Kuzuhara N., Kodama H., Yoshida M., Miyazaki T., Yamaguchi H. // Antimicrob. Agents Chemother. 1998. V. 42. № 4. P. 967–970. <https://doi.org/10.1128/AAC.42.4.967>
3. Ogata M., Matsumoto H., Shimizu S., Kida S., Shiro M., Tawara K. // J. Med. Chem. 1987. V. 30. № 8. P. 1348–1354. <https://doi.org/10.1021/jm00391a014>
4. Aly A.A. // Z. Naturforsch. 2005. V. 60b. № 1. P. 106–112. <https://doi.org/10.1515/znbn-2005-0116>
5. Gusarova N.K., Malysheva S.F., Belogorlova N.A., Parshina L.N., Trofimov B.A. // Synthesis. 2011. № 11. P. 1777–1782. <https://doi.org/10.1055/s-0030-1260025>
6. Noorani N., Mehrdad A. // Phys. Chem. Res. 2020. V. 8. № 4. P. 689–703. <https://doi.org/10.22036/pcr.2020.227164.1757>
7. Паршина Л.Н., Трофимов Б.А. // Изв. РАН. Сер. хим. 2011. № 4. С. 589–602.
8. Паршина Л.Н., Грищенко Л.А., Хилько М.Я., Гусарова Н.К., Трофимов Б.А. // ДАН. 2016. Т. 471. № 4. С. 444–445. <https://doi.org/10.7868/S0869565216340132>
9. Aliev G., Li Y., Chubarev V.N., Lebedeva S.A., Parshina L.N., Trofimov B.A., Sologova S.S., Makhmutova A., Avila-Rodriguez M.F., Klochkov S.G., Galenko-Yaroshevsky P.A., Tarasov V.V. // Int. J. Mol. Sci. 2019. V. 20. № 9. 2104. <https://doi.org/10.3390/ijms20092104>
10. Reppe W. // Liebig's Ann. Chem. 1956. V. 601. P. 81–138.
11. Трофимов Б.А., Тарасова О.А., Шеметова М.А., Афонин А.В., Клыба Л.В., Байкалова Л.В., Михалева А.И. // ЖОрХ. 2003. Т. 39. № 3. С. 437–442.
12. Patel M., Saunthwal R.K., Verma A.K. // Acc. Chem. Res. 2017. V. 50. № 2. P. 240–254. <https://doi.org/10.1021/acs.accounts.6b00449>
13. Lu L., Yan H., Liu D., Rong G., Mao J. // Chem. Asian J. 2014. V. 9. № 1. P. 75–78. <https://doi.org/10.1002/asia.201301173>
14. Patel M., Saunthwal R.K., Verma A.K. // Tetrahedron Lett. 2014. V. 55. № 7. P. 1310–1315. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2013.12.100>
15. Кобычев В.Б., Витковская Н.М., Клыба Н.С., Трофимов Б.А. // Изв. РАН. Сер. хим. 2002. № 5. С. 713–720.

16. Алябьев С.Б., Белецкая И.П. // Усп. хим. 2017. Т. 86. № 8. С. 689–749.
<https://doi.org/10.1070/RCR4727>
17. Michon C., Gilbert J., Trivelli X., Nahra F., Cazin C.S.J., Agbossou-Niedercorn F., Nolan S.P. // Org. Biomol. Chem. 2019. 17. № 15. P. 3805–3811.
<https://doi.org/10.1039/C9OB00587K>
18. Grishchenko L.A., Parshina L.N., Larina L.I., Belovezhets L.A., Klimenkov I.V., Ustinov A.Yu., Trofimov B.A. // Carbohydr. Polym. 2020. V. 246. 116638.
<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2020.116638>
19. Tsuchimoto T., Aoki K., Wagatsuma T., Suzuki Y. // Eur. J. Org. Chem. 2008. № 23. P. 4035–4040.
<https://doi.org/10.1002/ejoc.200800353>

Ag(I)-CATALYZED HYDROAMINATION OF 3-BUTOXYPROPINE WITH IMIDAZOLE

L. A. Grishchenko^a, L. N. Parshina^a, and Academician of the RAS B. A. Trofimov^{a, #}

^aA.E. Favorsky Irkutsk Institute of Chemistry, Siberian Branch, Russian Academy of Sciences,
664033 Irkutsk, Russian Federation

[#]E-mail: boris_trofimov@irioch.irk.ru

It has been shown that imidazole is added to the triple bond of 3-butoxypropine under the action of catalytic amounts (5 mol %) of silver salts to form a mixture of α - and β -isomers: 1-(3-butoxyprop-1-en-2-yl)-imidazole and 1-[(Z)-3-butoxyprop-1-en-1-yl]-imidazole.

Keywords: alkenylimidazoles, vinylation, alkynes, Ag(I)-catalysis

УДК 547.7

СИНТЕЗ ГИДРИРОВАННЫХ МЕЗО-ТЕТРАПИРИДИЛПОРФИРИНОВ С РЕГУЛИРУЕМЫМ СОСТАВОМ[§]

© 2023 г. А. В. Любимцев^{1,*}, А. С. Семейкин¹, М. О. Койфман¹, академик РАН О. И. Койфман¹

Поступило 01.07.2022 г.
После доработки 24.10.2022 г.
Принято к публикации 26.10.2022 г.

Работа посвящена разработке метода получения фоточувствительной композиции контролируемого состава, содержащей катионные водорастворимые 5,10,15,20-тетракис(*N*-Ме-пиридин-3-ил)хлорин и 5,10,15,20-тетракис(*N*-Ме-пиридин-3-ил)бактериохлорин. Изучен процесс диимидного восстановления 5,10,15,20-тетракис(пиридин-3-ил)порфина в пиридине и в отсутствие растворителя. Показано, что проведение восстановления в плаве значительно снижает продолжительность реакции (с 12 до 1.5 ч) и позволяет получать композиции с выходом до 90%.

Ключевые слова: порфирин, хлорин, бактериохлорин, диимидное восстановление

DOI: 10.31857/S2686953522600465, **EDN:** EVXGPT

ВВЕДЕНИЕ

Тетрапиррольные макрогетероциклические соединения, благодаря их уникальному строению и широкому спектру физико-химических и фотохимических свойств, находят применение в качестве катализаторов различных процессов, в фото- и электрокатализе, оптических хемосенсоров для катионов металлов, селективных рецепторов органических соединений, индукторов и селекторов, в нелинейной оптике, органической электронике, в качестве магнитов, в медицине. Медицинское направление применения этих соединений связано в первую очередь с использованием их в качестве фотосенсибилизаторов для фотодинамической терапии (ФДТ) ряда онкологических заболеваний и для антимикробной ФДТ [1]. В медицинской практике успешно применяются препараты на основе природных и синтетических соединений хлоринового ряда. Подавляющее большинство фотосенсибилизаторов являются производными хлорина e_6 : Фотодитазин, (Деко, Россия), Фоторан e_6 (Ранфарма, Россия), Фотолон (Медфармхим, Республика Беларусь), Радахлорин

(РадаФарма, Россия) и др., — эффективность которых подтверждена клиническим применением. Одним из недостатков природных производных является их сложный состав. Этому недостатка лишены синтетические фотосенсибилизаторы (например, Фотосенс (ФГУП ГНЦ “НИОПИК”, Россия), Фоскан (Biolitec AG, Германия), состав которых контролируется условиями их синтеза. Возможность контролируемого синтеза и выполнения основных требований к фотосенсибилизаторам позволяет отнести водорастворимые восстановленные формы мезо-пиридилпорфиринов к потенциальным конкурентам их природных и синтетических аналогов. Начиная с 2002 г. ряд исследовательских групп опубликовали результаты по получению водорастворимого фотосенсибилизатора — “тетрагидропорфина”, представляющего собой тетраатомизат 5,10,15,20-тетракис(*N*-Ме-пиридин-3-ил)бактериохлорина (TNMe3PyBCh) [2–7], а также его предшественника — 5,10,15,20-тетракис(пиридин-3-ил)бактериохлорина (T3PyBCh) и его тетра- и октакатионных производных с различной длиной алкильной цепи [8–15]. В настоящей работе мы приводим исследование процесса диимидного восстановления 5,10,15,20-тетракис(пиридин-3-ил)порфина (T3PyP) в пиридине и в отсутствие растворителя. Впервые выделены в индивидуальном виде 5,10,15,20-тетракис(пиридин-3-ил)хлорин (T3PyCh), водорастворимые 5,10,15,20-тетракис(*N*-Ме-пиридин-3-ил)хлорин (TNMe3PyCh) и 5,10,15,20-тетракис(*N*-Ме-пиридин-3-ил)бактериохлорин (TNMe3PyBCh), а также предложен эффективный метод получения фо-

[§] Работа представлена в тематический выпуск “Азотсодержащие гетероциклы: синтез, реакционная способность и применение”.

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования “Ивановский государственный химико-технологический университет”, 153000 Иваново, Россия

*E-mail: lyubimtsev_av@isuct.ru

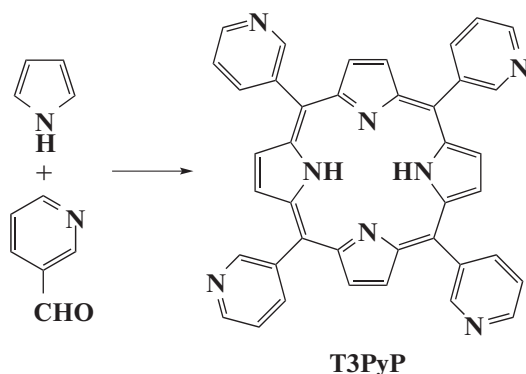


Схема 1

точувствительной композиции контролируемого состава, содержащей **TNMe3PyCh** и **TNMe3PyBCh**.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Исходный 5,10,15,20-тетракис(пиридин-3-ил)порфин (**T3PyP**) получали конденсацией пиррола с 3-пиридилкарбальдегидом (схема 1).

Нами установлено, что наибольший выход порфирина (26%) наблюдается при проведении реакции конденсации в среде уксусная кислота—нитробензол с добавкой уксусного ангидрида для связывания выделяющейся воды. Проведение реакции в уксусной кислоте значительно снижало выход порфирина 12%, который повышается в пропионовой кислоте до 22%. Использование для проведения реакции малополярного ксилола, аналогично [16], также значительно снижало выход (4.5%).

На первом этапе для получения 5,10,15,20-тетракис(пиридин-3-ил)хлорина (**T3PyCh**) и 5,10,15,20-тетракис(пиридин-3-ил)бактериохлорина (**T3PyBCh**) мы использовали классическую процедуру Уитлока [17], нагревая **T3PyP** в пиридине при 100–105°C в присутствии поташа с *n*-толуолсульфони-

лгидразидом (pTSH) при постепенном прибавлении последнего (схема 2).

Реакцию проводили до максимального соотношения оптических плотностей при максимумах поглощения 745 и 653 нм, отвечающих поглощению бактериохлорина и хлорина соответственно. Показано, что данное соотношение непостоянно и достигает максимальных значений (8–10) в течение периода времени от 12 до 16 ч.

При этом не всегда увеличение продолжительности нагревания приводит к увеличению содержания **T3PyBCh** в реакционной смеси. Кроме того, установлено, что больший избыток восстановителя и увеличение времени реакции приводят к суммарному снижению содержания **T3PyBCh** и **T3PyCh**, что связано с образованием продуктов более глубокого восстановления.

Разделение смеси продуктов в случае пиридилзамещенных хлорина и бактериохлорина методом “кислотной отмывки” компонентов не пригодно по причине протонирования периферийных атомов азота. Поэтому для их разделения мы использовали метод колоночной хроматографии, предложенный в работе [18]. Хроматографическое разделение проводили на окиси алюминия, как описано в [18], и на силикагеле с использованием хлороформа или дихлорметана и их смесей (до 5%) с метанолом. В целом хроматография на обоих сорбентах приводит практически к одинаковым результатам, однако, разделение на силикагеле более эффективно, считая на выход продуктов.

Таким образом, в результате хроматографического эксперимента были выделены индивидуальные **T3PyCh** и **T3PyBCh**, которые были полностью охарактеризованы методами электронной (рис. 1), ¹H ЯМР-спектроскопии (рис. 2) и масс-спектрометрии (рис. 3). Следует отметить тот факт, что в литературе [3–5, 18] представлены спектральные характеристики бактериохлорина **T3PyBCh**. При этом в некоторых работах авторы

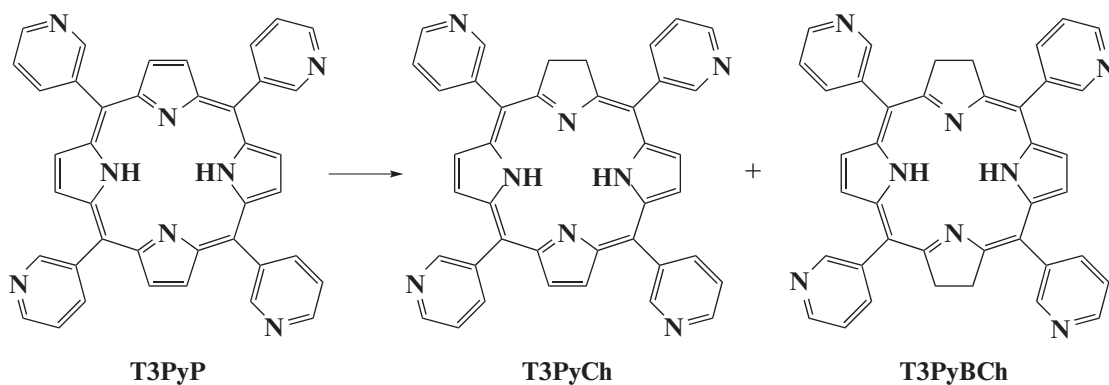


Схема 2

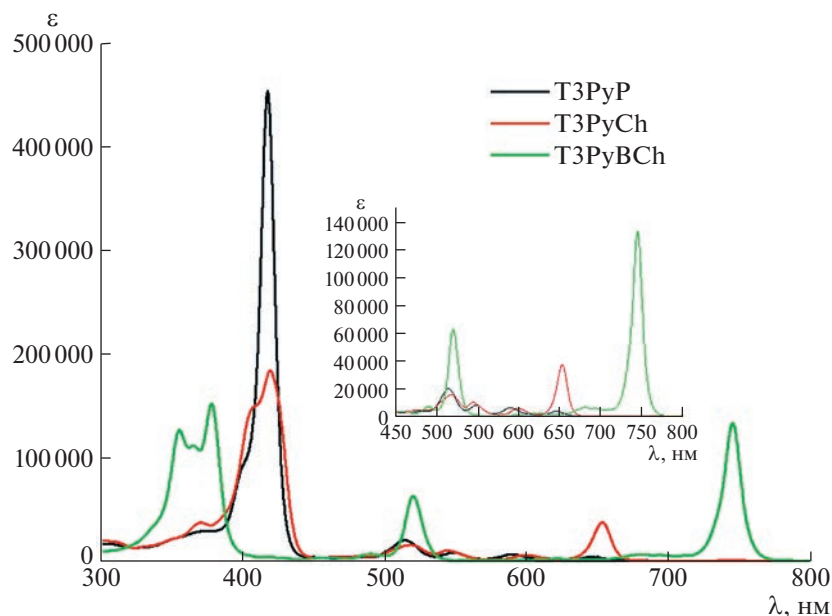


Рис. 1. Электронные спектры поглощения растворов (дихлорметан) **T3PyP**, **T3PyCh** и **T3PyBCh**.

оговаривают наличие хлорина **T3PyCh** [3–5]. Поскольку целевым продуктом в этих исследованиях являлся именно **T3PyBCh**, спектральных характеристик **T3PyCh** в литературе не приводится.

Как следует из рис. 1, при переходе от порфирина **T3PyP** к хлорину **T3PyCh** происходят заметные изменения в электронных спектрах их растворов. В частности, значительно снижается интенсивность полосы Soret, наблюдается ее уширение с образованием “плеча” с одновременным ростом интенсивности и небольшим батохромным сдвигом последней полосы в Q-области. Еще более заметны изменения в электронных спектрах поглощения (ЭСП) раствора бактериохлорина **T3PyBCh**, который характеризуется появлением трех интенсивных полос поглощения — двух в коротковолновой области при 355 и 378 нм и одной при 745 нм.

Положение сигналов протонов и анализ констант спин-спинового взаимодействия в спектрах ^1H ЯМР синтезированных соединений полностью подтверждают их индивидуальность и строение. Так, в ^1H ЯМР спектрах этих макроциклов можно выделить три характерные области (рис. 2). В слабом поле обнаруживаются сигналы ароматических протонов пиридильных фрагментов и β -протонов. При этом характер спектра усложняется при переходе от порфирина к хлорину и становится более “простым” при дальнейшем переходе к бактериохлорину, что связано с изменением симметрии молекул этих соединений. В области 4.3–3.8 м. д. для восстановленных форм порфирина присутствуют сигналы насыщенных β -протонов, причем сигналы четырех β -протонов хлорина наблюдаются в более слабом поле по сравнению с

сигналами восьми β -протонов бактериохлорина. В противоположность этому сигналы протонов внутрициклических имино-групп хлорина обнаруживаются в более сильном поле. Синглет имино-протонов **T3PyP** проявляется при -2.83 м. д.

Незначительная разница молекулярных масс **T3PyP** и его восстановленных форм **T3PyCh** и **T3PyBCh** фиксируется и в масс-спектрах этих соединений (рис. 3). Так, хлорин и бактериохлорин характеризуются пиком $[\text{M} + \text{H}]^+$, в то время как сигналу в спектре порфирина соответствует пик молекулярного иона $[\text{M}]^+$. Следует отметить, что метод масс-спектрометрии будет менее информативным при анализе смесей **T3PyP**, **T3PyCh** и **T3PyBCh**.

В результате хроматографического разделения, наряду с зонами чистых **T3PyCh** и **T3PyBCh**, выделены зоны с их переменным составом. Нами показано, что медленное увеличение полярности элюента приводит к уменьшению выхода **T3PyBCh** и практически не сказывается на выходе **T3PyCh**. Кроме того, в результате хроматографического разделения выделено несколько малоподвижных зон, в электронных спектрах которых отмечается присутствие нескольких полос поглощения, гипсохромно сдвинутых по отношению к длинноволновой полосе поглощения чистого бактериохлорина **T3PyBCh** (рис. 4а).

Проведенный масс-спектрометрический анализ этих зон (рис. 4б) показывает присутствие сигнала, соответствующего увеличенной на 16, 32 и 48 единиц массы молекулярного иона **T3PyBCh**. Данный факт можно объяснить присоединением

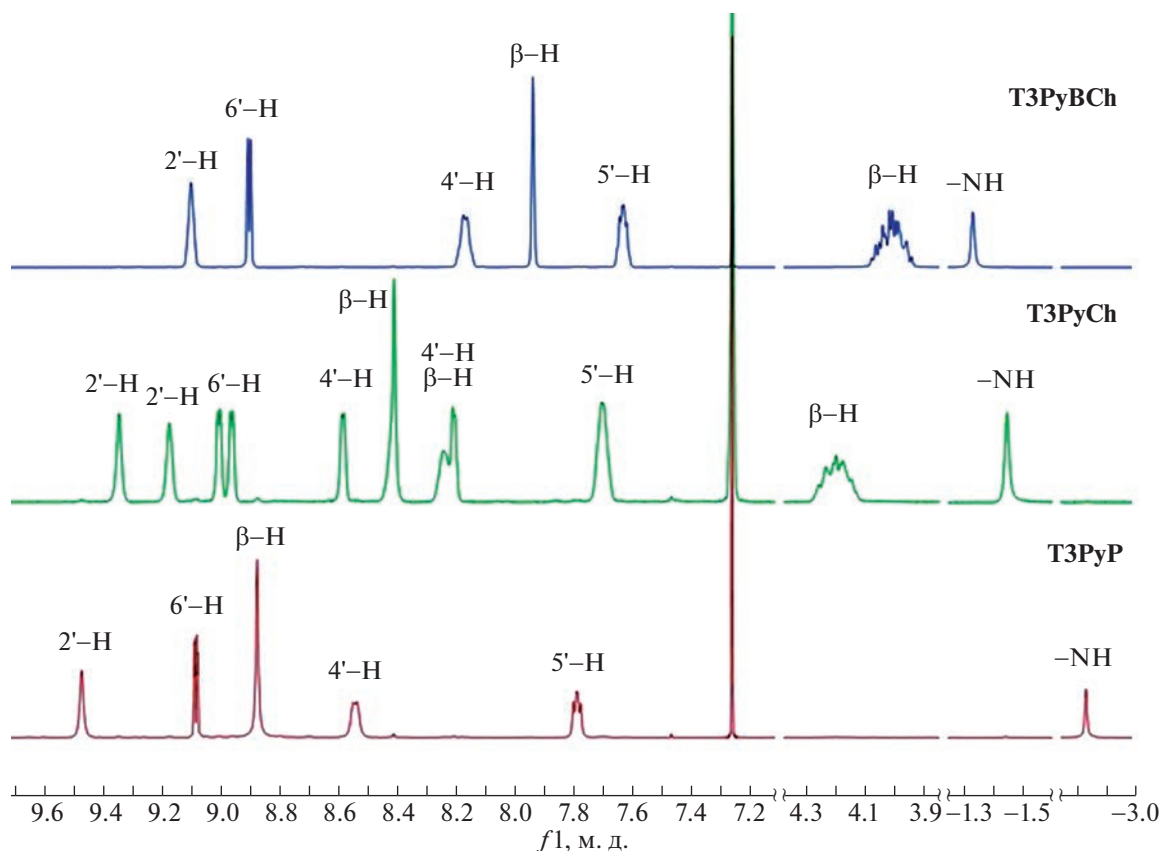


Рис. 2. Спектры ^1H ЯМР (CDCl_3) T3PyP , T3PyCh и T3PyBCh .

гидроксильных групп по восстановленным связям пиррольного фрагмента. Это подтверждается литературными данными [19], в которых приводятся экспериментальные результаты по получе-

нию гидрокси- и оксохлоринов в результате взаимодействия с окисью алюминия. Факт подобных превращений на силикагеле нами установлен впервые. При этом процесс гидроксилирования быстрее протекает на окиси алюминия, чем на силикагеле, что объясняет наши данные по выходам продуктов при хроматографии на этих сорбентах.

Чтобы избежать нежелательных процессов гидроксилирования, происходящих на сорбентах, нами предложен эффективный метод разделения смеси хлорин-бактериохлорин с получением желаемого конечного продукта. Данный метод основан на различной способности хлорина и бактериохлорина к окислению и различной способности этих соединений к комплексообразованию.

Так, осторожное окисление смеси хлорина и бактериохлорина *o*-хлоранилом в органическом растворителе, контролируемое по исчезновению полосы в области 750 нм, приводит к получению хлорина с минимальным содержанием бактериохлорина [20–25]. Таким образом, T3PyCh получен окислением T3PyBCh в дихлорметане *o*-хлоранилом или DDQ. Процесс проводили до полного исчезновения полосы поглощения бактериохлорина при 745 нм. После этого реакционную смесь хро-

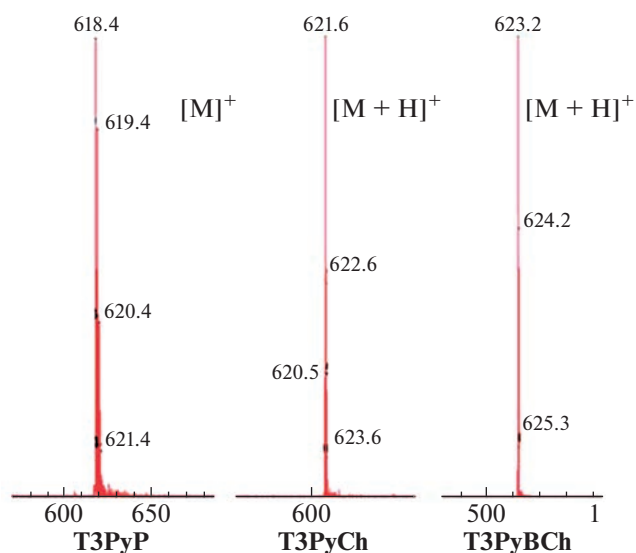


Рис. 3. Масс-спектры (MALDI TOF) T3PyP , T3PyCh и T3PyBCh .

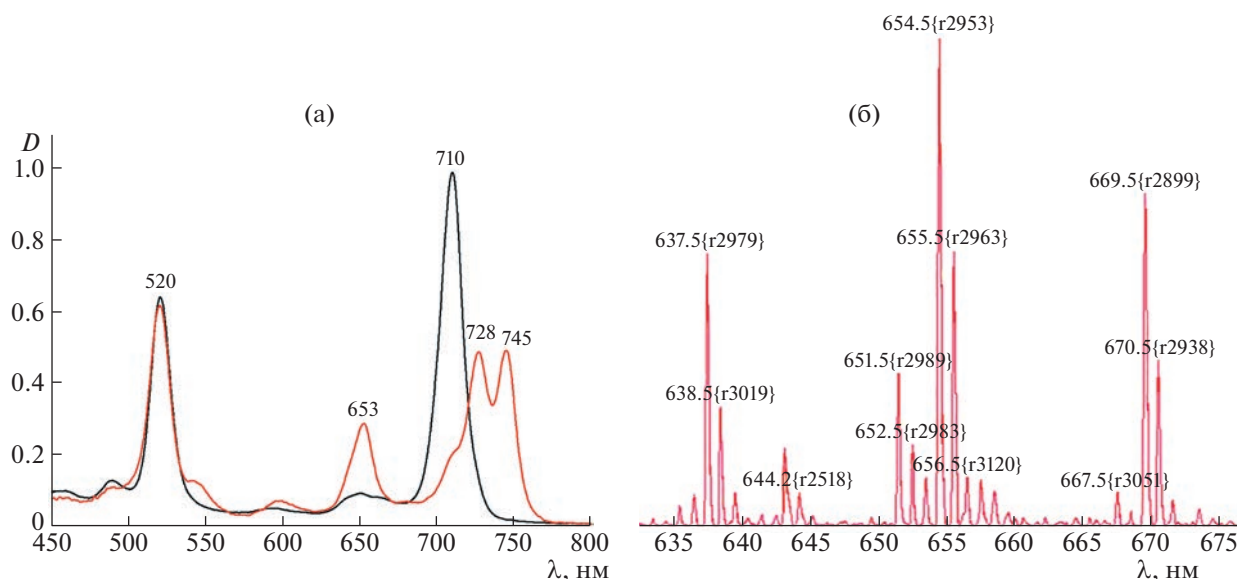


Рис. 4. Электронные спектры поглощения растворов (дихлорметан) (а) и фрагмент масс-спектра (MALDI TOF) хроматографических зон (б).

матографировали на силикагеле, элюируя смесью дихлорметан : метанол = 95 : 5 (об.).

ТЗРyBCh не образует цинковый комплекс в отличие от порфирина и хлорина [18], а способность к комплексообразованию между порфирином и хлорином выражена значительно меньше, чем между хлорином и бактериохлорином. Для получения **ТЗРyBCh**, не содержащего примесь хлорина (**ТЗРyCh**), раствор смеси этих соединений нагревали с ацетатом цинка в дихлорметане с добавлением метанола до тех пор, пока полоса поглощения хлорина при 653 нм не исчезнет (при этом появляется полоса поглощения цинкового комплекса хлорина в области 630 нм). После чего реакцию смесь хроматографировали на окиси алюминия смесью дихлорметан : метанол (95 : 5) под небольшим избыточным давлением. Минимальный контакт с сорбентом не приводил к продуктам гидроксирования. Используя эти подходы, нами выделены индивидуальные **ТЗРyCh** и **ТЗРyBCh** с приемлемыми выходами, по сравнению с методом колоночной хроматографии.

Несмотря на популярность, процедура Уитлока не лишена недостатков, основными из которых являются продолжительность процесса и постепенное добавление восстановителя в ходе всего процесса. Технологичность процесса также снижает использование токсичных растворителей, которыми в различных модификациях метода выступают пиридин, пикколины, ксилон, ДМФА и др. В этой связи метод получения хлоринов (бактериохлоринов) “в плаве”, предложенный в работе [24, 25], представляется более перспективным.

Этот метод апробирован на нескольких мезо-арилпорфинах, содержащих на периферии атомы галогена, сульфамойльные и сульфогруппы. К восстановлению других замещенных мезо-арилпорфиринов данный метод не применялся.

Восстановление 5,10,15,20-тетра(пиридин-3-ил)порфина проводили в плаве рТШН в мольном соотношении 1 : 30, как и в случае восстановления в пиридине при нагревании до 115°C.

Экспериментальный мониторинг взаимодействия показал, что для достижения максимального содержания бактериохлорина в плаве требуется не более 1.5 ч. Таким образом, проведение реакции в плаве значительно сокращает время процесса и не требует применения токсичных растворителей и дополнительных источников генерации диимида (поташа). Кроме того, содержание **ТЗРyBCh** в реакционной смеси выше при проведении реакции в плаве, чем при восстановлении в пиридине (рис. 5).

N-Метилирование **ТЗРyCh** и **ТЗРyBCh** проводили метиловым эфиром *n*-толуолсульфокислоты (метилтозилатом) и йодистым метилом в ДМФА при температуре 95°C в течение 1.5 ч. Продукты осаждали добавлением бензола, отфильтровывали и сушили под вакуумом при комнатной температуре. Строение полученных тетраозидатов и тетраиодидов 5,10,15,20-тетракис(*N*-Ме-пиридин-3-ил)хлорина (**TNMe3PyCh**) и 5,10,15,20-тетракис(*N*-Ме-пиридин-3-ил)бактериохлорина (**TNMe3PyBCh**) подтверждено с применением электронной, ¹H ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии (MALDI-TOF).

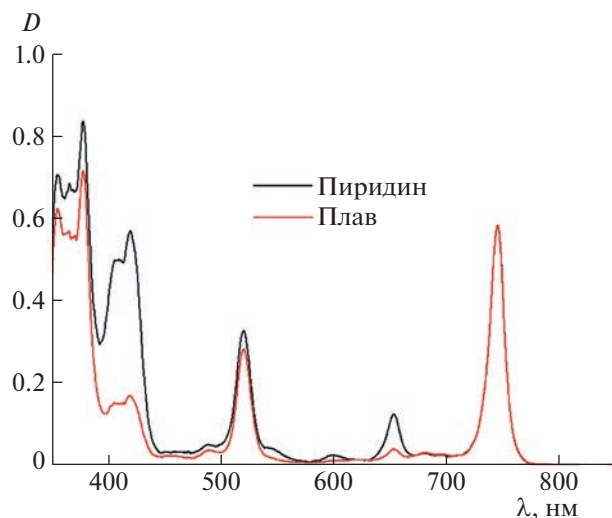


Рис. 5. Электронные спектры поглощения растворов (дихлорметан) реакционных масс восстановления **T3PyR** в плаве и в пиридине. Интенсивности приведены к оптической плотности **T3PyBCh**.

В электронных спектрах поглощения N-метилированных производных **TNMe3PyCh** и **TNMe3PyBCh** наблюдается bathochromный сдвиг полос поглощения, соответствующих поглощению хлорина и бактериохлорина до 660 и 761 нм соответственно, по сравнению с исходными соединениями **T3PyCh** и **T3PyBCh** (рис. 6).

Характер спектров ^1H ЯМР (рис. 7) практически не изменяется при переходе от хлорина **T3PyCh** и бактериохлорина **T3PyBCh** к их N-метилированным производным. Общим является смещение сигналов ароматических протонов в слабое поле и более выраженное различие положения сигналов внутрициклических протонов, которые фиксируются при -1.53 и -1.25 м. д. для метилированных хлорина **TNMe3PyCh** и бактериохлорина **TNMe3PyBCh** соответственно. Сигналы протонов N-метильных групп проявляются в спектре в виде двух синглетов для **TNMe3PyCh** и в виде синглета для **TNMe3PyBCh** в области 4.6 м. д. Для тетратозилатов **TNMe3PyCh** и **TNMe3PyBCh** дополнительно появляются сигналы ароматических протонов тозильного остатка при 7.38 м. д. и около 7.00 м. д. в виде двух дублетов и сигналы метильных групп в виде синглетов при 2.16 м. д.

Ранее [5] нами показано, что смесь метилированных тетратозилатов **TNMe3PyCh** и **TNMe3PyBCh** можно получать с выходом до 90% без промежуточной хроматографической очистки продуктов восстановления **T3PyR**. Мы применили этот подход в совокупности с предложенным в данной работе методом восстановления в плаве. Для этого полученный плав разбавляли метанолом и раствор приливали к водному раствору ацетата натрия с добавлением концентрирован-

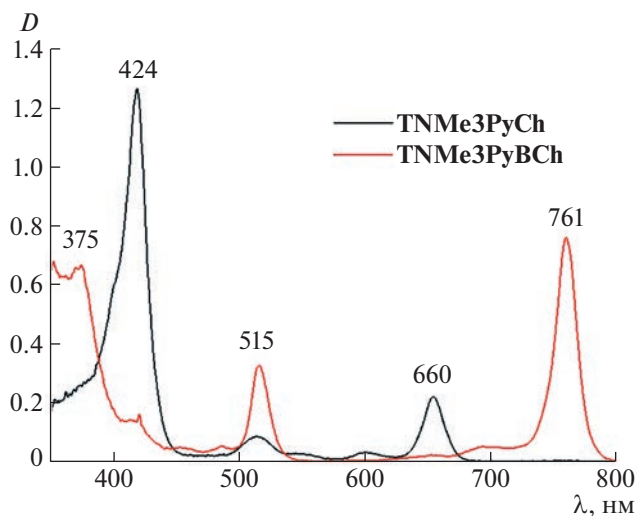


Рис. 6. Электронные спектры поглощения растворов (этанол) тетратозилатов **TNMe3PyCh** и **TNMe3PyBCh**.

ного аммиака. Выпавший осадок отфильтровывали и сушили на воздухе. Полученный технический продукт метилировали как описано выше. Для определения пороговой концентрации рТШ, при которой происходит полная конверсия порфирина в продукты восстановления, мы провели несколько опытов с мольным соотношением порфирина : рТШ, равным 1 : 15, 1 : 20 и 1 : 30. Для определения отсутствия в реакционной смеси исходного порфирина мы применили анализ продуктов методом ^1H ЯМР-спектроскопии (рис. 8). Присутствие в конечных смесях нескольких соединений значительно усложняет спектр, особенно в области ароматических протонов. В свою очередь в области сильного поля сигналы протонов внутрициклических имино-групп четко разделены между собой, что позволяет определить не только присутствие того или иного продукта в смеси, но и позволяет оценить их процентное содержание.

На рис. 8 приведены фрагменты ^1H ЯМР-спектров в области сигналов внутрициклических NH-протонов продуктов реакции при различных соотношениях порфирина : рТШ.

Как следует из представленных на рис. 8 данных, полная конверсия порфирина в продукты гидрирования достигается при 20-кратном избытке восстановителя, а максимальное количество бактериохлорина в смеси может быть достигнуто при соотношении 1 : 30. Воспроизводимость предложенного метода показана на примере пяти повторений (рис. 9) для соотношения порфирина : рТШ = 1 : 20. Представленные на диаграмме данные показывают высокую воспроизводимость метода как по выходу хлорина (бактериохлорина), так и по их содержанию в смеси.

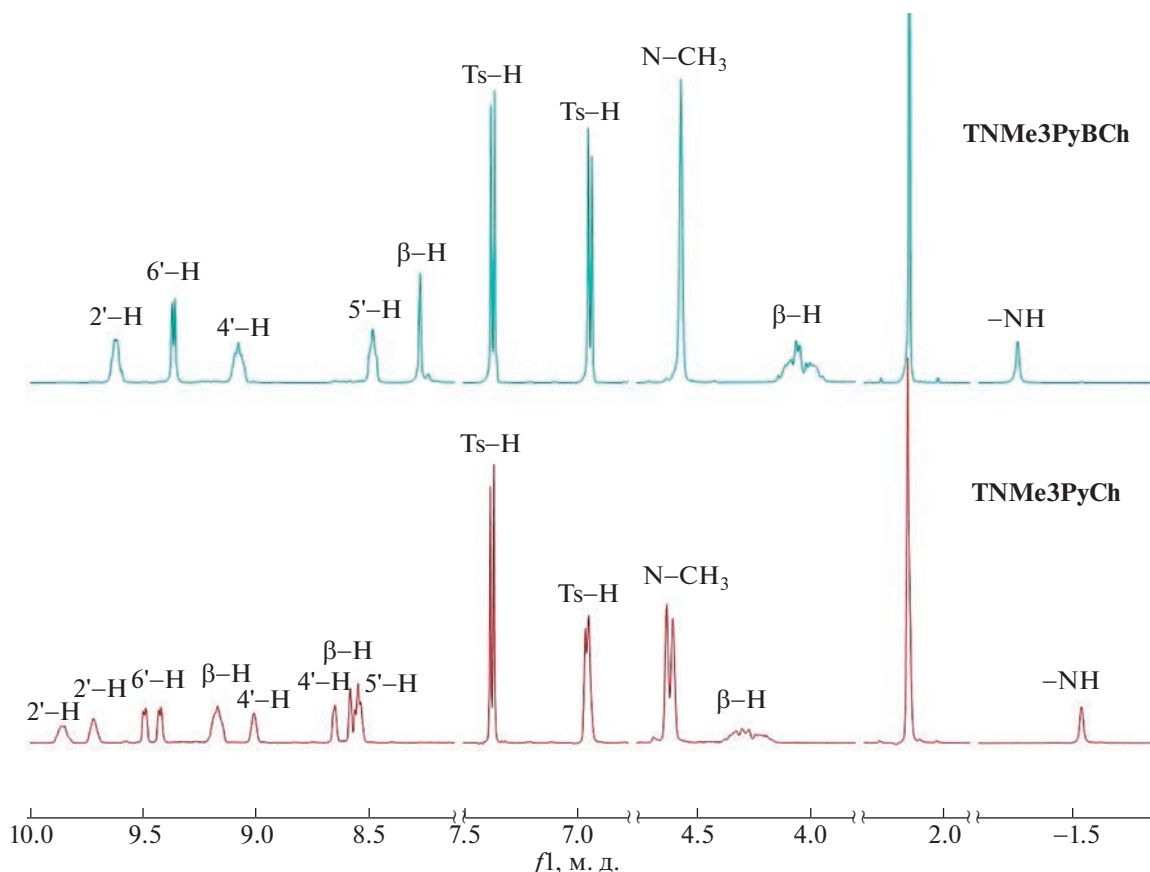


Рис. 7. ^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$) спектры тозилатов **TNMe3PyCh** и **TNMe3PyBCh**.

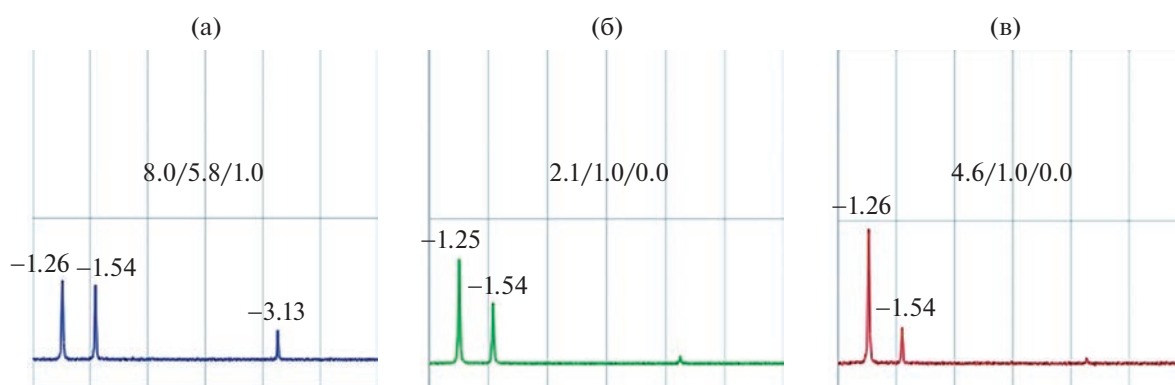


Рис. 8. Положение (м. д.) и соотношение интегральных интенсивностей сигналов иминных NH-протонов **T3PyBCh** / **T3PyCh** / **T3PyP** при восстановлении **T3PyP** в плаве в избытке рTSH 15 экв. (а), 20 экв. (б) и 30 экв. (в).

Содержание основного вещества в полученных композициях оценивали методом ВЭЖХ (рис. 10). ВЭЖХ-анализ композиции на длине волны детектора 254 нм содержит не менее 96% смеси **TNMe3PyCh** и **TNMe3PyBCh**.

В заключение мы оценили стабильность растворов полученных композиций. Для этого регистрировали количественные электронные спектры поглощения раствора в воде в течение двух месяцев

в темноте (рис. 11). В качестве отклика выбрано отношение коэффициентов экстинкции ϵ , определенных на полосах поглощения бактериохлорина и хлорина.

Результаты диаграммы показывают высокую стабильность растворов композиции *N*-Ме-хлорина и *N*-Ме-бактериохлорина в течение, как минимум, двух месяцев.

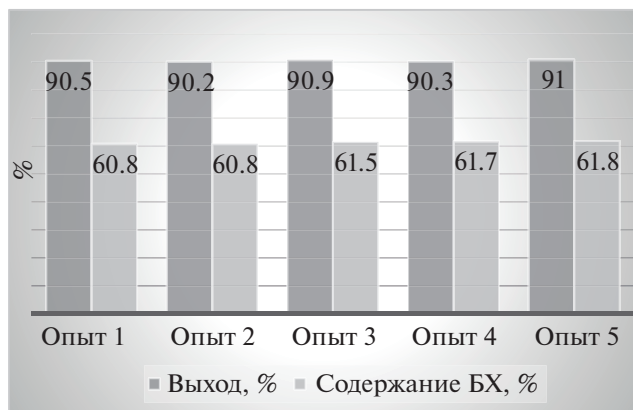


Рис. 9. Статистические результаты воспроизводимости эксперимента (БХ – ТЗРyВCh).

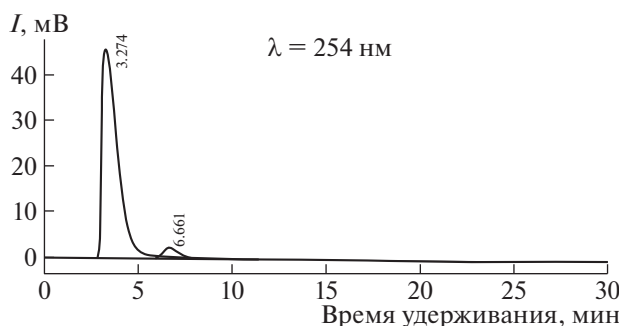


Рис. 10. ВЭЖХ-анализ композиции.

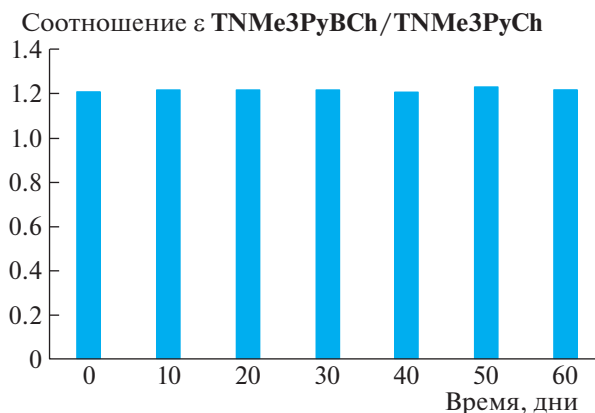


Рис. 11. Стабильность водного раствора композиции из TNMe3PyBCh и TNMe3PyCh.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Все растворители, если специально не указано, были марок ч., х. ч., ч. д. а. Осушку растворителей проводили по стандартным методикам. Пиррол и 3-пиридилкарбоксальдегид были коммерчески доступными (Sigma Aldrich). ЭСП реги-

стрировались на спектрофотометре Shimadzu UV-1800, ^1H ЯМР спектры – на ЯМР-спектрометре “Bruker” Avance 500 МГц, масс-спектры (MALDI-TOF) – на времяпролетном масс-спектрометре Shimadzu Axima Confidence.

Синтез 5,10,15,20-тетракис(пиридин-3-ил)порфина (ТЗРyP). При кипении к смеси 350 мл уксусной кислоты, 150 мл нитробензола и 35 мл уксусного ангидрида постепенно добавляли смесь 10 мл (0.144 моль) пиррола и 13.5 мл (0.144 моль) 3-пиридилкарбоксальдегида. Смесь кипятили 1.5 ч при барботировании воздухом, затем отгоняли нитробензол с водяным паром. Реакционную массу охлаждали, разбавляли водой, отфильтровывали, промывали водой и высушивали на воздухе. Сухой осадок экстрагировали хлороформом в аппарате Сокслета до бесцветного вытека и экстракт упаривали до половины объема. Раствор хроматографировали на оксиде алюминия II степени активности по Брокману. Элюат упаривали до минимального объема, осаждали метанолом, отфильтровывали порфирин, промывали метанолом и высушивали при 70°C. Выход 5.8 г (26%).

Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z : найдено 618.4 $[\text{M}]^+$; вычислено для $\text{C}_{40}\text{H}_{26}\text{N}_8$: 618.23. ЭСП (CHCl_3 , λ_{max} , нм, (ϵ)): 647 (3500), 590 (6100), 550 (7600), 516 (18300), 419 (439300). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 9.47 (с, 4H, 2'-H), 9.08 (дд, 4H, 6'-H, J 5.0 Гц, J 1.5 Гц), 8.87 (с, 8H, β -H), 8.54 (д, 4H, 4'-H, J 6.0 Гц), 7.79 (т, 4H, 5'-H, J 6.2 Гц), -2.83 (с, 2H, NH).

Диимидное восстановление 5,10,15,20-тетракис(пиридин-3-ил)порфина (ТЗРyP) в пиридине. В двугорлой колбе с дефлегматором нагревали при перемешивании 100 мг (0.16 ммоль) 5,10,15,20-тетракис(пиридин-3-ил)порфина, 60 мг (0.32 ммоль) *n*-толуолсульфонилгидразида и 0.2 г карбоната калия в 10 мл пиридина при 100°C в течение 12 ч. Каждые 1.5 ч в реакционную массу добавляли по 60 мг (0.32 ммоль) *n*-толуолсульфонилгидразида. После охлаждения реакционную массу постепенно выливали в раствор 0.5 г ацетата натрия и 1 мл 25%-го водного аммиака в 10 мл воды. Полученную суспензию перемешивали 15 мин, отфильтровывали, осадок промывали водой до нейтральной реакции, высушивали при комнатной температуре до постоянной массы. Полученный остаток растворяли в дихлорметане (ДХМ) и хроматографировали на силикагеле или оксиде алюминия ДХМ, затем смесью ДХМ–метанол (до 5%). Собирали первую темно-малиновую зону 5,10,15,20-тетракис(пиридин-3-ил)бактериохлорина (ТЗРyBCh) и интенсивно окрашенную следующую зону 5,10,15,20-тетракис(пиридин-3-ил)хлорина (ТЗРyCh).

5,10,15,20-Тетракис(пиридин-3-ил)хлорин (ТЗРyCh). Выход: 12 мг (силикагель и оксид алюминия). Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z : найде-

но 621.6 $[M + H]^+$; вычислено для $C_{40}H_{28}N_8$: 620.24. ЭСП ($CHCl_3$, λ_{max} , нм, ϵ): 653 (37700), 599 (6200), 544 (10600), 518 (16000), 419 (185000). 1H ЯМР ($CDCl_3$, δ , м. д.): 9.34 (с, 2H, 2'-H), 9.17 (с, 2H, 2'-H) 9.00 (д, 2H, 6'-H, J 4.7 Гц), 8.96 (д, 2H, 6'-H, J 4.7 Гц), 8.58 (д, 2H, 4'-H, J 4.8 Гц), 8.41 (с, 4H, β -H), 8.31–8.13 (м, 4H, β -H, 4'-H), 7.70 (уш.с, 4H, 5'-H), 4.31–4.07 (м, 4H, β -H), –1.44 (с, 2H, NH).

5,10,15,20-тетракис(пиридин-3-ил)бактериохлорин (ТЗРyBCh). Выход 52 мг (силикагель), 40 мг (оксид алюминия). Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z : найдено 623.2 $[M + H]^+$; вычислено для $C_{40}H_{30}N_8$: 622.26. ЭСП ($CHCl_3$, λ_{max} , нм, ϵ): 746 (140000), 520 (66000), 378 (160000), 355 (132000). 1H ЯМР ($CDCl_3$, δ , м. д.): 9.10 (уш.с, 4H, 2'-H), 8.90 (дд, 4H, 6'-H, J 5.0 Гц, J 1.6 Гц), 8.17 (д, 4H, 4'-H, J 7.6 Гц), 7.94 (уш.с, H, β -H), 7.63 (т, 4H, 5'-H, J 6.0 Гц), 4.10–3.92 (м, 8H, β -H), –1.33 (с, 2H, NH).

N-метилирование 5,10,15,20-тетракис(пиридин-3-ил)хлорина ТЗРyCh и 5,10,15,20-тетракис(пиридин-3-ил)бактериохлорина ТЗРyBCh. 0.1 ммоль хлорина ТЗРyCh или бактериохлорина ТЗРyBCh и 1 ммоль метилтозилата или йодистого метила в 5 мл осушенного ДМФА нагревали при перемешивании и температуре 95°C в течение 1.5 ч. По окончании выдержки реакционную массу охлаждали до комнатной температуры и разбавляли 5 мл осушенного бензола. Смесь перемешивали еще 2 ч, осадок отфильтровывали, промывали осушенным бензолом, высушивали под вакуумом при комнатной температуре.

Тетратозилат 5,10,15,20-тетракис(N-Ме-пиридин-3-ил)хлорина (TNMe3PyCh). Выход 126 мг (92%). Масс-спектр (MALDI TOF), m/z : 633.5 $[M-4Ts-3Me + 5H]^+$, 647.6 $[M-4Ts-2Me + 5H]^+$, 661.6 $[M-4Ts-Me + 5H]^+$. ЭСП (этанол, λ_{max} , нм, ϵ): 660 (43000), 606 (3800), 541 (4100), 514 (14000), 424 (143000). 1H ЯМР ($DMSO-d_6$, δ , м. д.): 9.87 (уш.с, 2H, 2'-H), 9.75 (уш.с, 2H, 2'-H), 9.49 (д, 2H, 6'-H, J 5.5 Гц); 9.43 (д, 2H, 6'-H, J 5.5 Гц), 9.17 (уш.с, 4H, β -H), 9.01 (уш.с, 2H, 4'-H), 8.65 (уш.с, 2H, 4'-H), 8.59 (с, 2H, β -H), 8.55 (т, 4H, 5'-H, J 6.0 Гц), 7.39 (д, 8H, J 7.7 Гц, 3,5-H-Ts), 6.97 (д, 8H, J 7.7 Гц, 2,6-H-Ts), 4.64 (с, 6H, $-NCH_3$), 4.61 (с, 6H, $-NCH_3$), 4.40–4.15 (м, 4H, β -H), 2.16 (с, 12H, $-CH_3$), –1.53 (с, 2H, NH).

Тетратозилат 5,10,15,20-тетракис(N-Ме-пиридин-3-ил)бактериохлорина (TNMe3PyBCh). Выход 124 мг (91%). Масс-спектр (MALDI-TOF), m/z : 621.7 $[M-4Ts-4Me + H]^+$, 633.7 $[M-4Ts-3Me + 4H]^+$, 647.8 $[M-4Ts-2Me + 5H]^+$, 661.8 $[M-4Ts-Me + 6H]^+$, 685.8 $[M-4Ts + 3H]^+$. ЭСП (этанол, λ_{max} , нм, ϵ): 761 (104500), 515 (48700), 375 (90000), 355 (86000). 1H ЯМР ($DMSO-d_6$, δ , м. д.): 9.68–9.57 (м, 4H, 2'-H),

9.36 (д, 4H, 6'-H, J 6.2 Гц), 9.13–9.03 (м, 4H, 4'-H), 8.53–8.43 (м, 4H, 5'-H), 8.27 (с, 4H, β -H), 7.39 (д, 8H, J 7.9 Гц, 3,5-H-Ts), 6.95 (д, 8H, J 7.8 Гц, 2,6-H-Ts), 4.58 (с, 12H, $-NCH_3$), 4.24–4.15 (м, 8H, β -H), 2.15 (с, 12H, $-CH_3$), –1.25 (с, 2H, NH).

Смесь 5,10,15,20-тетракис(N-Ме-пиридин-3-ил)хлорина (TNMe3PyCh) и 5,10,15,20-тетракис(N-Ме-пиридин-3-ил)бактериохлорина (TNMe3PyBCh) контролируемого состава. Тонко перетертую смесь 0.5 г (0.81 ммоль) 5,10,15,20-тетра(пиридин-3-ил)порфина и 12.15 ммоль (15 экв.), 16.12 (20 экв.) или 24.30 ммоль (30 экв.) *n*-толуолсульфонилгидрида нагревали в круглодонной колбе объемом 25 мл при перемешивании на магнитной мешалке при температуре 115°C в течение 1.5 ч. По окончании выдержки реакционную массу охлаждали до 50°C и добавляли 10 мл метанола. Полученный раствор охлаждали до комнатной температуры и постепенно выливали в раствор 2.5 г ацетата натрия и 1 мл 25%-го водного аммиака в 50 мл воды. Полученную суспензию выдерживали 15 мин, отфильтровывали, осадок промывали водой до нейтральной реакции, высушивали при комнатной температуре до постоянной массы. Полученный сухой остаток растворяли в 20 мл осушенного диметилформамида и добавляли 8.10 ммоль метилтозилата или йодистого метила. Полученный раствор нагревали при перемешивании на магнитной мешалке 1.5 ч при температуре 95°C. По окончании выдержки реакционную массу охлаждали до комнатной температуры и добавляли 20 мл осушенного бензола, выдерживали при перемешивании 2 ч, осадок отфильтровывали, промывали осушенным бензолом и высушивали при комнатной температуре под вакуумом. Продукты реакции анализировали методом 1H ЯМР-спектроскопии. Выходы и соотношение продуктов реакции приведены в тексте (рис. 9).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Впервые предложен метод получения фоточувствительной композиции контролируемого состава, содержащей хлорин и бактериохлорин, заключающийся в восстановлении ТЗРyP в плаве с последующим метилированием полученной смеси хлорина и бактериохлорина без стадии хроматографической очистки. Предложенный метод значительно сокращает продолжительность процесса (на стадии восстановления с 12 до 1.5 ч) и является высоко воспроизводимым. Определена минимальная концентрация восстановителя, при которой происходит полная конверсия порфирина в продукты реакции.

БЛАГОДАРНОСТИ

Исследование проведено с использованием ресурсов Центра коллективного пользования научным обо-

рудованием ИГХТУ (при поддержке Минобрнауки России, соглашение № 075-15-2021-671).

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования РФ (проект № FZZW-2020-0008).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Koifman O.I., Ageeva T.A., Beletskaya I.P., Averin A.D., Yakushev A.A., Tomilova L.G., Dubinina T.V., Tsiivadze A.Yu., Gorbunova Yu.G., Martynov A.G., Konarev D.V., Khasanov S.S., Lyubovskaya R.N., Lomova T.N., Korolev V.V., Zenkevich E.I., Blaudeck T., von Borczyskowski Ch., Zahn D.R.T., Mironov A.F., Bragina N.A., Ezhov A.V., Zhdanova K.A., Stuzhin P.A., Pakhomov G.L., Rusakova N.V., Semenishyn N.N., Smola S.S., Parfenyuk V.I., Vashurin A.S., Makarov S.V., Dereven'kov I.A., Matardashvili N.Zh., Kurtikyan T.S., Martirosyan G.G., Burmistrov V.A., Aleksandriiskii V.V., Novikov I.V., Pritmov D.A., Grin M.A., Suvorov N.V., Tsigankov A.A., Fedorov A.Yu., Kuzmina N.S., Nyuchev A.V., Otvagin V.F., Kustov A.V., Belykh D.V., Berezin D.B., Solovieva A.B., Timashev P.S., Milaeva E.R., Gracheva Yu.A., Dodokhova M.A., Safronenko A.V., Shpakovsky D.B., Syrba S.A., Gubarev Yu.A., Kiselev A.N., Koifman M.O., Lebedeva N.Sh., Yurina E.S. // *Macrocyclic heterocycles*. 2020. № 13. P. 311–467. <https://doi.org/10.6060/mhc200814k>
2. Shastak S., Shulga A., Berr F., Wiedemann P. Porphyrins and their use as photosensitizer. Patent US 6410568 B1. 2002.
3. Oertel M., Shastak S., Tannapfel A., Hermann R., Sack U., Moessner J., Berr F. // *J. Photochem. Photobiol.*, B. 2003. V. 71. P. 1–10. [https://doi.org/10.1016/S1011-1344\(03\)00091-5](https://doi.org/10.1016/S1011-1344(03)00091-5)
4. Shastak S., Jean B., Handzel R., Kostenich G., Hermann R., Sack U., Orenstein A., Wang Yu., Wiedemann P. // *J. Photochem. Photobiol.*, B. 2005. V. 78. P. 203–213. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2004.11.006>
5. Койфман О.И., Пономарев Г.В., Сырбу С.А., Жаров Е.В., Сергеева Т.В., Луковкин А.В. Фотосенсибилизатор и способ его получения. Патент РФ № 2535097 С1. 2014.
6. Berndt-Paetz M., Weimann A., Sieger N., Shastak S., Riyad Y., Griebel J., Arthanareeswaran V., Stolzenburg J.-U., Neuhaus J. // *Photodiagnosics Photodyn. Ther.* 2017. V. 18. P. 244–251. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2017.02.017>
7. Hambsch P., Istomin Yu., Tzerkovsky D., Patties I., Neuhaus J., Kortmann R.-D., Shastak S., Glasow A. // *Onco-target*. 2017. V. 8. № 42. P. 72411–72423. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.20403>
8. Тиганова И.Г., Макарова Е.А., Меерович Г.А., Алексеева Н.В., Толордава Э.Р., Жижимова Ю.С., Лукьянец Е.А., Романова Ю.М. // *Biomed. Photonics*. 2017. Т. 6. № 4. С. 27–36. <https://doi.org/10.24931/2413-9432-2017-6-4-27-36>
9. Морозова Н.Б., Плотникова Е.А., Плутинская А.Д., Страмова В.О., Воронцова М.С., Панкратов А.А., Якубовская Р.И., Макарова Е.А., Лукьянец Е.А., Каприн А.Д. // *Российский Биотерапевтический Журнал*. 2018. Т. 17. № 3. С. 55–64. <https://doi.org/10.17650/1726-9784-2018-17-3-55-64>
10. Макарова Е.А., Меерович Г.А., Лукьянец Е.А., Тиганова И.Г., Романова Ю.М., Лощенов В.Б., Алексеева Н.В., Ахлюстина Е.В. Фотосенсибилизаторы для фотодинамической инактивации бактерий, в том числе в биопленках. Патент РФ № 2670201. 2018.
11. Меерович Г.А., Ахлюстина Е.В., Тиганова И.Г., Макарова Е.А., Филипова Н.И., Романишкин И.Д., Алексеева Н.В., Лукьянец Е.А., Романова Ю.М., Лощенов В.Б. // *Вестник РГМУ*. 2018. № 6. С. 80–85. <https://doi.org/10.24075/brsmu.2018.087>
12. Meerovich G.A., Akhlyustina E.V., Tiganova I.G., Lukyanets E.A., Makarova E.A., Tolordava E.R., Yuzhakova O.A., Romanishkin I.D., Philipova N.I., Zhizhimova Yu.S., Romanova Yu.M., Loschenov V.B., Gintsburg A.L. // *Adv. Exp. Med. Biol.* 2019. P. 1–19. https://doi.org/10.1007/5584_2019_431
13. Meerovich G.A., Akhlyustina E.V., Tiganova I.G., Lukyanets E.A., Makarova E.A., Tolordava E.R., Yuzhakova O.A., Romanishkin I.D., Philipova N.V., Zhizhimova Yu.S., Gonchukov S.A., Romanova Yu.M., Loschenov V.B. // *Laser Phys. Lett.* 2019. V. 16. P. 115603. <https://doi.org/10.1088/1612-202X/ab4806>
14. Tiganova I.G., Zhizhimova Yu.S., Philipova N.I., Tolordava E.R., Alekseeva N.V., Makarova E.A., Lukyanets E.A., Meerovich G.A., Romanova Yu.M., Gintsburg A.L. // *Mol. Gen. Microbiol. Virol.* 2020. V. 35. № 4. P. 248–256. <https://doi.org/10.3103/S0891416820040096>
15. Kogan E.A., Meerovich G.A., Karshieva S.Sh., Akhlyustina E.V., Makarova E.A., Dalina A.A., Romanishkin I.D., Zharkov N.V., Gonchukov S.A., Angelov I.P., Loschenov V.B. // *Laser Phys. Lett.* 2022. V. 19. № 3. P. 035601. <https://doi.org/10.1088/1612-202X/ac4e96>
16. Семейкин А.С., Койфман О.И., Березин Б.Д. // *ХГС*. 1986. № 6. С. 798–801.
17. Whitlock H., Hanauer J., Oester M., Bower B. // *J. Am. Chem. Soc.* 1969. P. 7485–7489. <https://doi.org/10.1021/ja01054a044>
18. Dudkin S., Makarova E., Slivka L., Lukyanets E. // *J. Porphyrins Phthalocyanines*. 2014. V. 18. P. 107–114. <https://doi.org/10.1142/S1088424613501162>
19. Burns D., Li Yu., Shi D., Delaney M. // *Chem. Commun.* 1998. P. 1677–1678. <https://doi.org/10.1039/A802165A>
20. Laville I., Pigaglio S., Blais J.-C., Loock B., Maillard Ph., Grierson D., Blais J. // *Bioorg. Med. Chem.* 2004. V. 12. P. 3673–3682. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2004.04.022>
21. Hirohara S., Obata M., Ogata S., Ohtsuki S., Higashida S., Ogura S., Okura I., Takenaka M., Ono H., Sugai Y., Mikata Y., Tanihara M., Yano M. // *J. Photochem. Photobiol.*, B. 2005. V. 78. P. 7–15. <https://doi.org/10.1016/j.jphotobiol.2004.09.003>
22. Bonnett R., White R., Winfield U.-J., Berenbaum M. // *Biochem. J.* 1989. V. 261. P. 277–280. <https://doi.org/10.1042/bj2610277>

23. *Laville I., Figueiredo T., Loock B., Pigaglio S., Mail-lard Ph., Grierson D., Carrez A., Blais J.* // *Bioorg. Med. Chem.* 2003. V. 11. P. 1643–1652.
[https://doi.org/doi:10.1016/S0968-0896\(03\)00050-6](https://doi.org/doi:10.1016/S0968-0896(03)00050-6)
24. *Pereira M., Abreu A., Goncalves N., Calvete M., Simões A., Monteiro C., Arnaut L., Eusébio M., Canotilho J.* // *Green Chem.* 2012. V. 14. P. 1666–1672.
<https://doi.org/10.1039/C2GC35126A>
25. *Dabrowski J., Arnaut L., Pereira M., Monteiro C., Urbanska K., Sims S., Stochel G.* // *Chem. Med. Chem.* 2010. V. 5. P. 1770–1780.
<https://doi.org/10.1002/cmdc.201000223>

SYNTHESIS OF HYDROGENATED *MESO*-TETRAPYRIDYLPORPHYRINS WITH A CONTROLLED COMPOSITION

A. V. Lyubimtsev^{a, #}, A. S. Semeikin^a, M. O. Koifman^a, and Academician of the RAS O. I. Koifman^a

^a*Ivanovo State University of Chemistry and Technology, 153000 Ivanovo, Russian Federation*

[#]*E-mail: lyubimtsev_av@isuct.ru*

The work is devoted to the development of a method for obtaining a highly sensitive composition of a controlled composition containing cationic water-soluble 5,10,15,20-tetrakis(*N*-Me-pyridin-3-yl)chlorine and 5,10,15,20-tetrakis(*N*-Me-pyridin-3-yl)bacteriochlorin. The process of diimide reduction of 5,10,15,20-tetrakis(pyridin-3-yl)porphine in pyridine and in the absence of a solvent has been studied. It is shown that the reduction in the alloy significantly reduces the reaction time (from 12 to 1.5 h) and allows to obtain compositions with a yield of up to 90%.

Keywords: porphyrin, chloride, bacteriochlorin, diimide reduction

УДК 547.822.7, 547.234.1

ПРЕВРАЩЕНИЯ 5-ГИДРАЗИНИЛ-1,2,4-ТРИАЗИНОВ В РЕАКЦИИ С 2,5-НОРБОРНАДИЕНОМ[§]

© 2023 г. А. П. Криночкин^{1,2}, А. Раммохан¹, Д. С. Копчук^{1,2}, И. Л. Никонов^{1,2,*},
Е. С. Старновская^{1,2}, Э. Р. Шарафиева^{1,3}, И. С. Ковалёв¹,
Г. В. Зырянов^{1,2}, академик РАН О. Н. Чупахин^{1,2}

Поступило 06.06.2022 г.
После доработки 14.11.2022 г.
Принято к публикации 16.11.2022 г.

Исследовано взаимодействие между 5-гидразинилзамещенными 1,2,4-триазидами и 2,5-норборнадиеном при повышенных давлении и температуре (в автоклаве), в результате чего неожиданно образуются 2-аминопиридины, а также 5-амино-1,2,4-триазины или 6-незамещенные пиридины (образование одного из двух последних продуктов зависит от природы заместителя в положении С3 триазида).

Ключевые слова: 5-гидразинил-1,2,4-триазины, реакция аза-Дильса–Альдера, 2,5-норборнадиен, автоклав, 2-аминопиридины

DOI: 10.31857/S268695352260026X, **EDN:** EVOAXA

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что синтез мультзамещенных пиридинов может быть эффективно выполнен в результате реакции аза-Дильса–Альдера с участием 1,2,4-триазинов [1–5], в том числе префункционализированных посредством методологии S_N^H/S_N^{ipso} [6–8]. В ряде случаев помимо ожидаемого образования пиридинового цикла из 1,2,4-триазинового протекают параллельные или конкурентные процессы, затрагивающие различные функциональные группы в составе исходного 1,2,4-триазина или его заместителей. Так, описаны примеры восстановления трихлорметильной группы в ди-хлорметильную [9, 10], децианирования [11], восстановления нитроароматических заместителей в анилиновые [12, 13], изомеризации фуросанил-пиридинового производного с частичным переносом N-оксидного фрагмента [14], а также обра-

зования 1,2,3-триазол-замещенных пиридоиндолов в результате домино-трансформации 3-(2-пиридил)-1,2,4-триазинов [15, 16].

В этой связи нам представляется целесообразным дальнейшее изучение взаимодействия различных 1,2,4-триазинов с диенофилами. В данной работе описаны результаты превращений 5-гидразинил-1,2,4-триазинов в реакции с 2,5-норборнадиеном.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Объектами исследования в данной работе являются 3,6-дизамещенные 5-гидразинил-1,2,4-триазины **1**. Интерес применения этих субстратов в реакции аза-Дильса–Альдера с 2,5-норборнадиеном обусловлен тем, что ожидаемые продукты такого взаимодействия, а именно 2-гидразинил-пиридины, широко применяются в качестве прекурсоров для построения различных гетероциклических систем, обладающих биологической активностью, в частности [1, 2, 4] триазоло[4,3-а]пиридинов [17–19], а также 2,3-дизамещенных азаиндолов [20].

Соединения **1** были синтезированы в результате нуклеофильного *ипсо*-замещения цианогруппы на остаток гидразина в составе триазинов **2** [21] в соответствии с ранее описанным подходом [22, 23] (схема 1). Известно, что остаток гидразина, являющийся сильноэлектронодонорным заместителем, понижает реакционную способность триазинов **1** как аза-диенов за счет увеличе-

[§] Работа представлена в тематический выпуск “Азотсодержащие гетероциклы: синтез, реакционная способность и применение”.

¹Уральский федеральный университет,
620002 Екатеринбург, Россия

²Институт органического синтеза
им. И.Я. Постовского Уральского отделения
Российской академии наук, 620990 Екатеринбург, Россия

³Уральский государственный медицинский университет
Минздрава России, 620028 Екатеринбург, Россия

*E-mail: igor.nikonov.ekb@gmail.com

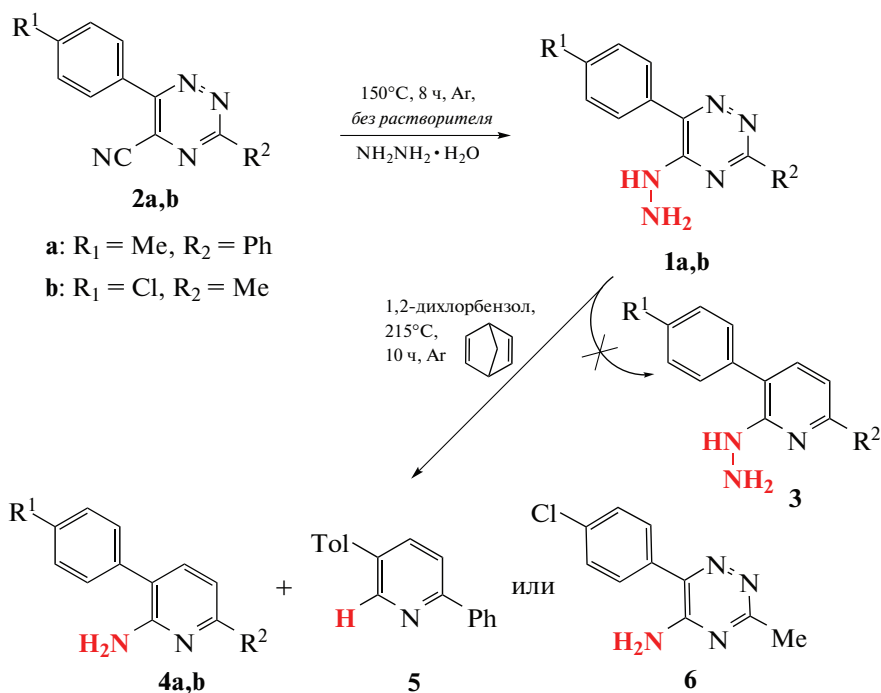


Схема 1

ния энергии диеновых орбиталей НСМО + 1, что предполагает применение высококипящего растворителя [6, 16, 24]. Тем не менее при последующей попытке проведения реакции *aza*-Дильса–Альдера соединений **1a,b** с 2,5-норборнадиеном при кипячении в *o*-дихлорбензоле образования желаемых продуктов **3** не наблюдалось, а из реакционной массы были выделены лишь исходные 1,2,4-триазины **1a,b**. Ранее мы сообщали, что данная реакция при повышенных температуре и давлении (в автоклаве) проходила эффективно в случае невозможности ее проведения в более мягких условиях [6, 24, 25]. Подобный подход также применялся при наличии электронодонорных заместителей в составе триазинов и в ряде случаев обеспечивал сокращение времени протекания реакции и увеличение выходов продуктов [26–28].

В настоящей работе также была опробована данная методология, а именно, нагревание при 215°C в 1,2-дихлорбензоле в автоклаве в течение 10 ч. В результате мы наблюдали образование двух продуктов. Так, исходя из 5-гидразинил-6-(*n*-толил)-3-фенил-1,2,4-триазина **1a** были получены: 2-аминопиридин **4a** с выходом 40%, а также продукт полного отщепления фрагмента гидразина, 5-(*n*-толил)-2-фенилпиридин **5**, с несколько меньшим выходом, составляющим 31%. Следует отметить, что в литературе описан пример получения соединения **5** исходя из соответствующего триазина посредством ретро-реакции Дильса–Альдера в сильно щелочной среде [29]. В случае взаимодействия 3-метил-6-(4-хлорфенил)-1,2,4-

триазина **1b** с 2,5-норборнадиеном продуктами реакции являются 2-аминопиридин **4b**, а также 5-амино-1,2,4-триазин **6**. При этом соединение **4b** было выделено с меньшим выходом (34%), по сравнению с аналогичным соединением **4a**, а выход триазина **6** составил 24%.

Структуры всех продуктов были подтверждены данными ^1H ЯМР-спектроскопии, а также масс-спектрометрии и элементного анализа. В частности, спектры ^1H ЯМР для 2-аминопиридинов **4a,b** и 5-аминотриазина **6** содержат характерные уширенные синглеты протонов аминогруппы в области 4.92–5.26 м. д. Спектр соединения **5** содержит сигналы протонов АВХ-системы пиридинового цикла.

Наличие 5-аминозамещенного триазина **6** в составе продуктов, вероятно, обусловлено электронодонорным характером метильной группы в исходном триазине **1b**. Как следствие, по сравнению с триазином **1a**, имеющим фенильный заместитель в положении С3, соединение **1b** обладает меньшей реакционной способностью в роли *aza*-диена.

Мы предполагаем, что при взаимодействии триазина **1** с 2,5-норборнадиеном происходит отщепление молекулы аммиака, причем в случае образования продукта **5** – двукратное. Необходимо отметить, что в литературе найдены лишь единичные примеры получения производных 2-аминопиридина в результате реакции *aza*-Дильса–Альдера, где в качестве диенофила применялся

1-морфолиноциклопентен, а исходный триазин содержал аминогруппу в положении С5 и электроноакцепторную сложноэфирную группу в положении С6 [30]. Подобные превращения, сопровождающиеся разрывом связи N–N, имели место также и в случае N-замещенных фенилгидразинов, например, в ряде работ описаны реакции их восстановительного расщепления под действием хлоридов титана с выделением молекулы анилина [31, 32].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в рамках настоящей работы на примере взаимодействия 5-гидразинил-1,2,4-триазинов с 2,5-норборнадиеном по реакции аза-Дильса–Альдера продемонстрирован еще один пример параллельного превращения функциональной группы. В результате были выделены 2-аминопиридины, 5-амино-1,2,4-триазины и 6-незамещенные пиридины, причем в данном случае 2-аминопиридин является основным продуктом, а образование двух других зависит от природы заместителя в положении С3 триазина.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ЯМР регистрировали на спектрометре Bruker AVANCE II 400 МГц или Bruker Avance 600 МГц с внутренним стандартом: тетраметилсилан. Контроль за ходом реакций и чистотой продуктов осуществлялся методом тонкослойной хроматографии на пластинах Sigma Aldrich 91835. Продукты очищали колоночной хроматографией на силикагеле фирмы Sigma-Aldrich (230–400 mesh). Масс-спектры регистрировали на спектрометре серии MicrOTOF-Q II фирмы Bruker Daltonics, способ ионизации – электроспрей. Элементный анализ выполнен на автоматическом CHN анализаторе модели PE 2400, серия II (Perkin Elmer, США). Исходные 5-циано-1,2,4-триазины **2a,b** синтезированы в соответствии с ранее описанной методикой [21].

5-Гидразинил-1,2,4-триазины **1a,b** получены в соответствии с методикой, описанной для аналогичных соединений [22].

Общая методика синтеза соединений 1. К 0.44 ммоль соответствующего 5-циано-1,2,4-триазина **2** добавили гидразингидрат (0.083 мл, 1.70 ммоль). Реакционную смесь перемешивали без растворителя в атмосфере аргона при 150°C в течение 8 ч. Остаток очищали колоночной хроматографией на силикагеле, элюент CH_2Cl_2 , $R_f = 0.3$. Аналитические образцы получали перекристаллизацией из EtOH.

5-Гидразинил-6-(*n*-толил)-3-фенил-1,2,4-триазин 1a. Выход 100 мг (0.36 ммоль, 82%). Кристаллы желтого цвета. ^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, 400 МГц, δ ,

м. д., J , Гц): 2.40 (с, 3H, Me), 6.14 (уш. с, 2H, NH_2), 7.17–7.21 (м, 2H, Tol), 7.48–7.57 (м, 3H, Ph), 7.84–7.90 (м, 2H, Ph), 8.06–8.12 (м, 2H, Tol), 12.14 (уш. с, 1H, NH). ESI-MS, m/z : 478.14 $[\text{M} + \text{H}]^+$. Найдено, %: C, 69.35; H, 5.31; N, 25.34. Вычислено для $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_5$, %: C, 69.29; H, 5.45; N, 25.25.

5-Гидразинил-3-метил-6-(4-хлорфенил)-1,2,4-триазин 1b. Выход 80 мг (0.34 ммоль, 78%). Кристаллы желтого цвета. ^1H ЯМР ($\text{DMSO}-d_6$, 400 МГц, δ , м. д., J , Гц): 2.29 (с, 3H, Me), 5.78 (уш. с, 2H, NH_2), 7.34 (д, 2H, 3J 7.6, Cl– C_6H_4), 7.94 (д, 2H, 3J 8.4, Cl– C_6H_4), 11.64 (уш. с, 1H, NH). ESI-MS, m/z : 235.07 $[\text{M} + \text{H}]^+$. Найдено, %: C, 50.88; H, 4.24; N, 29.69. Вычислено для $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{ClN}_5$, %: C, 50.96; H, 4.28; N, 29.72.

Общая методика синтеза соединений 4a,b, 5 и 6. К суспензии соответствующего 1,2,4-триазина **1** (0.3 ммоль) в 1,2-дихлорбензоле (10 мл) добавили 2,5-норборнадиен (0.2 мл, 1.97 ммоль). Полученную смесь перемешивали в автоклаве при 215°C в течение 10 ч в атмосфере аргона. Растворитель отогнали при пониженном давлении. Продукты реакции выделили колоночной хроматографией (силикагель, элюент: ДХМ : EtOAc = 7 : 3).

2-Амино-3-(*n*-толил)-6-фенилпиридин 4a. $R_f = 0.6$. Выход 31 мг (0.12 ммоль, 40%). Кристаллы оранжевого цвета. ^1H ЯМР (CDCl_3 , 600 МГц, δ , м. д., J , Гц): 2.42 (с, 3H, Me), 4.92 (уш. с, 2H, NH_2), 7.16 (д, 1H, 3J 7.6, H-5(Py)), 7.27–7.30 (м, 2H, Tol), 7.38–7.40 (м, 3H, Tol, Ph), 7.43–7.46 (м, 3H, Ph, H-4(Py)), 7.97–7.99 (м, 2H, Ph). ESI-MS, m/z : 261.14 $[\text{M} + \text{H}]^+$. Найдено, %: C, 83.16; H, 6.07; N, 10.77. Вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{N}_2$, %: C, 83.04; H, 6.19; N, 10.76.

2-Амино-6-метил-3-(4-хлорфенил)пиридин 4b. $R_f = 0.7$. Выход 22 мг (0.10 ммоль, 34%). Кристаллы бурого цвета. ^1H ЯМР (CDCl_3 , 600 МГц, δ , м. д., J , Гц): 2.41 (с, 3H, Me), 4.51 (уш. с, 2H, NH_2), 6.61 (д, 1H, 3J 7.2, H-5(Py)), 7.23 (д, 1H, 3J 7.2, H-4(Py)), 7.36–7.39 (м, 2H, Cl– C_6H_4), 7.40–7.42 (м, 2H, Cl– C_6H_4). ESI-MS, m/z : 219.07 $[\text{M} + \text{H}]^+$. Найдено, %: C, 66.03; H, 5.14; N, 12.63. Вычислено для $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{ClN}_2$, %: C, 65.91; H, 5.07; N, 12.81.

5-(*n*-Толлил)-2-фенилпиридин 5. $R_f = 0.8$. Выход 26 мг (0.10 ммоль, 31%). Кристаллы бурого цвета. ^1H ЯМР (CDCl_3 , 600 МГц, δ , м. д., J , Гц): 2.43 (с, 3H, Me), 7.29–7.32 (м, 2H, Tol), 7.41–7.44 (м, 1H, Ph), 7.49–7.51 (м, 2H, Ph), 7.53–7.55 (м, 2H, Tol), 7.79 (дд, 1H, 3J 8.0, 4J 1.2, H-4(Py)), 7.94 (д, 1H, 3J 8.0, H-3(Py)), 8.04–8.06 (м, 2H, Ph), 8.93 (д, 1H, 4J 1.2, H-6(Py)). ESI-MS, m/z : 246.13 $[\text{M} + \text{H}]^+$. Найдено, %: C, 88.07; H, 6.21; N, 5.72. Вычислено для $\text{C}_{18}\text{H}_{15}\text{N}$, %: C, 88.13; H, 6.16; N, 5.71.

5-Амино-3-метил-6-(4-хлорфенил)-1,2,4-триазин 6. $R_f = 0.5$. Выход 16 мг (0.07 ммоль, 24%).

Кристаллы коричневого цвета. ^1H ЯМР (CDCl_3 , 600 МГц, δ , м. д., J , Гц): 2.64 (с, 3H, Me), 5.26 (уш. с, 2H, NH_2), 7.51 (м, 2H, $\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_4$), 7.65 (м, 2H, $\text{Cl}-\text{C}_6\text{H}_4$). ESI-MS, m/z : 221.06 $[\text{M} + \text{H}]^+$. Найдено, %: C, 54.37; H, 4.09; N, 25.40. Вычислено для $\text{C}_{10}\text{H}_9\text{ClN}_4$, %: C, 54.43; H, 4.11; N, 25.39.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность М.И. Кодессу и сотрудникам лаборатории спектроскопии ЯМР, а также группе элементного анализа ИОС УрО РАН (г. Екатеринбург) за исследование полученных в ходе работы соединений.

ИСТОЧНИКИ ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена при поддержке Совета по грантам Президента Российской Федерации (НШ-1223.2022.1.3), а также в рамках темы государственного задания АААА-А19-119011790132-7.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Prokhorov A.M., Kozhevnikov D.N. // Chem. Heterocycl. Compd. 2012. V. 48. № 8. P. 1153–1176. <https://doi.org/10.1007/s10593-012-1117-9>
2. Wang S.-W., Guo W.-S., Wen Li-R., Li M. // RSC Adv. 2014. V. 4. P. 59218–59220. <https://doi.org/10.1039/c4ra11294f>
3. Catozzi N., Bromley W.J., Wasnaire P., Gibson M., Taylor R.J.K. // Synlett. 2007. V. 14. P. 2217–2221. <https://doi.org/10.1055/s-2007-984918>
4. Pfüller O.C., Sauer J. // Tetrahedron Lett. 1998. V. 39. № 48. P. 8821–8824. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(98\)02043-7](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(98)02043-7)
5. Shi B., Lewis W., Campbell I.B., Moody C.J. // Org. Lett. 2009. V. 11. № 16. P. 3686–3688. <https://doi.org/10.1021/ol901502u>
6. Savchuk M.I., Shtaitz Y.K., Kopchuk D.S., Zyryanov G.V., Eltsov O.S., Pospelova T.A., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // Chem. Heterocycl. Compd. 2019. V. 55. P. 985–988. <https://doi.org/10.1007/s10593-019-02566-7>
7. Kozhevnikov D.N., Kozhevnikov V.N., Prokhorov A.M., Ustinova M.M., Rusinov V.L., Chupakhin O.N., Aleksandrov G.G., König B. // Tetrahedron Lett. 2006. V. 47. P. 869–872. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2005.12.006>
8. Savchuk M.I., Kopchuk D.S., Taniya O.S., Nikonov I.L., Egorov I.N., Santra S., Zyryanov G.V., Chupakhin O.N., Charushin V.N. // J. Fluoresc. 2021. V. 31. P. 1099–1111. <https://doi.org/10.1007/s10895-021-02714-3>
9. Chepchugov N.V., Kopchuk D.S., Kovalev I.S., Zyryanov G.V., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // Mendeleev Commun. 2016. V. 26. № 3. P. 220–222. <https://doi.org/10.1016/j.mencom.2016.04.014>
10. Kopchuk D.S., Krinochkin A.P., Kovalev I.S., Taniya O.S., Zyryanov G.V., Rusinov V.L., Chupakhin O.N., Petrov A.Yu., Suvorova A.I. // AIP Conf. Proc. 2020. V. 2280. № 1. Article 040024. <https://doi.org/10.1063/5.0018034>
11. Kopchuk D.S., Khasanov A.F., Chepchugov N.V., Kovalev I.S., Zyryanov G.V., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // Russ. J. Org. Chem. 2017. V. 53. P. 99–102. <https://doi.org/10.1134/S1070428017010183>
12. Kopchuk D.S., Khasanov A.F., Kovalev I.S., Zyryanov G.V., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // Mendeleev Commun. 2013. V. 23. № 4. P. 209–211. <https://doi.org/10.1016/j.mencom.2013.07.010>
13. Lorion M., Guillaumet G., Brière J.-F., Suzenet F. // Org. Lett. 2015. V. 17. № 12. P. 3154–3157. <https://doi.org/10.1021/acs.orglett.5b01487>
14. Fershtat L.L., Larin A.A., Epishina M.A., Ovchinnikov I.V., Kulikov A.S., Ananyev I.V., Makhova N.N. // RSC Adv. 2016. V. 6. P. 31526–31539. <https://doi.org/10.1039/C6RA05110C>
15. Kopchuk D.S., Nikonov I.L., Zyryanov G.V., Kovalev I.S., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // Chem. Heterocycl. Compd. 2014. V. 50. № 6. P. 907–910. <https://doi.org/10.1007/s10593-014-1545-9>
16. Kopchuk D.S., Nikonov I.L., Khasanov A.F., Giri K., Santra S., Kovalev I.S., Nosova E.V., Gundala S., Verkatapuram P., Zyryanov G.V., Majee A., Chupakhin O.N. // Org. Biomol. Chem. 2018. V. 16. № 28. P. 5119–5135. <https://doi.org/10.1039/c8ob00847g>
17. Bhatt A., Singh R.K., Kant R. // Heterocyclic Chem. 2019. V. 56. P. 696–701. <https://doi.org/10.1002/jhet.3451>
18. Nakka M., Tadikonda R., Rayavarapu S., Sarakula P., Vidavalur S. // Synthesis. 2015. V. 47. P. 517–525. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1378909>
19. Schmidt M.A., Qian X. // Tetrahedron Lett. 2013. V. 54. P. 5721–5726. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2013.08.024>
20. Alekseyev R.S., Amirova S.R., Kabanova E.V., Terenin V.I. // Chem. Heterocycl. Compd. 2014. V. 50. № 9. P. 1305–1315. <https://doi.org/10.1007/s10593-014-1593-1>
21. Chupakhin O.N., Rusinov V.L., Ulomsky E.N., Kozhevnikov D.N., Neunhoeffer H. // Mendeleev Commun. 1997. V. 7. № 2. P. 66–67. <https://doi.org/10.1070/MC1997v007n02ABEH000700>
22. Shabunina O.V., Shtaitz Y.K., Kopchuk D.S., Krinochkin A.P., Santra S., Zyryanov G.V., Wang Z., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // Chem. Heterocycl. Compd. 2021. V. 57. № 4. P. 462–466. <https://doi.org/10.1007/s10593-021-02924-4>
23. Kozhevnikov V. Preparation of metal-pyridine derivative complexes for use in medical imaging. Patent WO 116037 (A1). 2019.
24. Shtaitz Ya.K., Savchuk M.I., Starnovskaya E.S., Krinochkin A.P., Kopchuk D.S., Santra S., Zyryanov G.V., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // AIP Conf. Proc. 2019. V. 2063. Article 040050. <https://doi.org/10.1063/1.5087382>
25. Savchuk M.I., Starnovskaya E.S., Shtaitz Y.K., Kopchuk D.S., Nosova E.V., Zyryanov G.V., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // Russ. J. Gen. Chem. 2018. V. 88. P. 2213–2215. <https://doi.org/10.1134/S1070363218100316>

26. Kumar N.S., Shafikov M.Z., Whitwood A.C., Donnio B., Karadakov P.B., Kozhevnikov V.N., Bruce D.W. // *Chem. Eur. J.* 2016. V. 22. P. 8215–8233. <https://doi.org/10.1002/chem.201505072>
27. Shafikov M.Z., Kozhevnikov D.N., Bodensteiner M., Brandl F., Czerwieniec R. // *Inorg. Chem.* 2016. V. 55. P. 7457–7476. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.6b00704>
28. Krayushkin M.M., Sedishev I.P., Yarovenko V.N., Zavarzin I.V., Kotovskaya S.K., Kozhevnikov D.N., Charushin V.N. // *Russ. J. Org. Chem.* 2008. V. 44. № 3. P. 407–411. <https://doi.org/10.1134/S1070428008030160>
29. Wang S.-W., Guo W.-S., Wen L.-R., Li M. // *RSC Adv.* 2014. V. 4. P. 59218–59220. <https://doi.org/10.1039/C4RA11294F>
30. Taylor E.C., McDaniel K.F., Warner J.C. // *Tetrahedron Lett.* 1987. V. 28. № 18. P. 1977–1980. [https://doi.org/10.1016/S0040-4039\(00\)96024-6](https://doi.org/10.1016/S0040-4039(00)96024-6)
31. Zhang Y., Tang Q., Luo M. // *Org. Biomol. Chem.* 2011. V. 9. P. 4977–4982. <https://doi.org/10.1039/c1ob05328k>
32. Ren F., Zhang Y., Hu L., Luo M. // *Arkivoc.* 2013. V. 3. P. 165–173. <https://doi.org/10.3998/ark.5550190.0014.313>

TRANSFORMATIONS OF 5-HYDRAZINYL-1,2,4-TRIAZINES IN THE REACTION WITH 2,5-NORBORNADIENE

A. P. Krinochkin^{a,b}, A. Rammohan^a, D. S. Kopchuk^{a,b}, I. L. Nikonov^{a,b,#}, E. S. Starnovskaya^{a,b},
E. R. Sharafieva^{a,c}, I. S. Kovalev^a, G. V. Zyryanov^{a,b}, and Academician of the RAS O. N. Chupakhin^{a,b}

^aUral Federal University, 620002 Yekaterinburg, Russian Federation

^bI. Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences,
620219 Yekaterinburg, Russian Federation

^cUral State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 620028 Yekaterinburg, Russian Federation

[#]E-mail: igor.nikonov.ekb@gmail.com

The interaction between 5-hydrazinyl-substituted 1,2,4-triazines and 2,5-norbornadiene at elevated temperature and pressure (in autoclave) have been studied. The 2-aminopyridines, 5-amino-1,2,4-triazines and 6-unsubstituted pyridines are the products of this reaction. The formation of last two products depends on the substituent at C3 position of the triazine.

Keywords: 5-hydrazinyl-1,2,4-triazines, *aza*-Diels–Alder reaction, 2,5-norbornadiene, autoclave, 2-aminopyridines

УДК 547.828.1, 547.732.1

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ 2-АМИНО-(4-АРИЛ)-ЗАМЕЩЕННЫХ ТИА- И ОКСАЗОЛОВ С 5-ЦИАНО-1,2,4-ТРИАЗИНАМИ[§]

© 2023 г. А. П. Криночкин^{1,2}, А. Раммохан¹, Я. К. Штайц^{1,*}, Д. С. Копчук^{1,2}, Е. Д. Ладин¹,
Э. Р. Шарафиева^{1,3}, О. С. Тания^{1,2}, Г. В. Зырянов^{1,2}, А. И. Матерн¹, академик РАН О. Н. Чупахин^{1,2}

Поступило 09.06.2022 г.

После доработки 16.11.2022 г.

Принято к публикации 22.11.2022 г.

Изучено взаимодействие 2-амино-(4-арил)-содержащих тиазолов и оксазолов с 6-арил-1,2,4-триазин-5-карбонитрилами. Продемонстрировано различие реакционной способности данных аминогетероциклов в зависимости от наличия атома кислорода или серы в их составе. Так, в случае 2-амино-4-арил-оксазолов ранее были получены продукты реакции *аза*-Дильса–Альдера, а именно: 4-арил-3-гидрокси-2,2'-бипиридины. В данной статье нами продемонстрировано, что реакция 2-амино-(4-арил)тиазолов с 6-арил-1,2,4-триазин-5-карбонитрилами приводит к образованию продуктов *инсо*-замещения цианогруппы, дальнейшее взаимодействие которых с 2,5-норборнадиеном позволяет получить (2,2'-би)пиридины, имеющие остаток тиазол-2-амин в альфа-положении.

Ключевые слова: 2-аминотиазолы, 1,2,4-триазин-5-карбонитрилы, *инсо*-замещение цианогруппы, реакции в отсутствие растворителя, реакция *аза*-Дильса–Альдера, (2,2'-би)пиридины

DOI: 10.31857/S2686953522600295, EDN: EVQNUQ

ВВЕДЕНИЕ

(2,2'-Би)пиридины представляют значительный интерес как наиболее часто используемые лиганды в координационной и супрамолекулярной химии [1–4]. Одним из перспективных синтетических подходов к таким соединениям является их синтез через 1,2,4-триазиновые предшественники [5, 6], что обусловлено в том числе широкими возможностями их предварительной функционализации. Для этого, в частности, могут быть использованы реакции нуклеофильного замещения водорода или легкоуходящих групп [7, 8]. Так, достаточно часто используется замещение цианогруппы в положении С5, например, на остатки спиртов [9, 10], алифатических аминов [11, 12], С–Н-активных соединений [13] и так да-

лее. Также следует отметить возможности введения таким образом в триазиновый цикл фрагментов анилинов [14, 15] и гетероциклических аминов [16, 17] в отсутствие растворителя.

Недавно нами было показано [18, 19], что взаимодействие 5-циано-1,2,4-триазинов **1** с 2-амино-4-арил-оксазолами **2** неожиданно приводит не к продуктам *инсо*-замещения цианогруппы, а к образованию производных 4,5-диарил-3-гидрокси-2,2'-бипиридин-6-карбонитрилов **3** (схема 1). То есть 2-аминооксазол действует не как N-нуклеофил, а как диенофил. В данной работе, в развитие этого направления, нами было исследовано взаимодействие 2-аминотиазолов, как ближайших аналогов соответствующих оксазолов, с различными 5-цианотриазинами.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Взаимодействие 2-аминотиазолов **4** с 5-цианотриазинами **1** [20] было реализовано в тех же условиях, которые ранее [18] были использованы в случае аминооксазолов **2**, а именно, путем совместного нагрева при 150°C в отсутствие растворителя в атмосфере аргона (схема 1).

С помощью колоночной хроматографии из реакционной массы были выделены соединения **5**, которые, согласно данным масс-спектрометрии, соответствовали ожидаемым продуктам замеще-

[§] Работа представлена в тематический выпуск “Азотсодержащие гетероциклы: синтез, реакционная способность и применение”.

¹Уральский федеральный университет, 620002 Екатеринбург, Россия

²Институт органического синтеза, Уральское отделение Российской академии наук, 620219 Екатеринбург, Россия

³Уральский медицинский университет Минздрава России, 620028 Екатеринбург, Россия

*E-mail: iaroslav.shtaits@urfu.ru

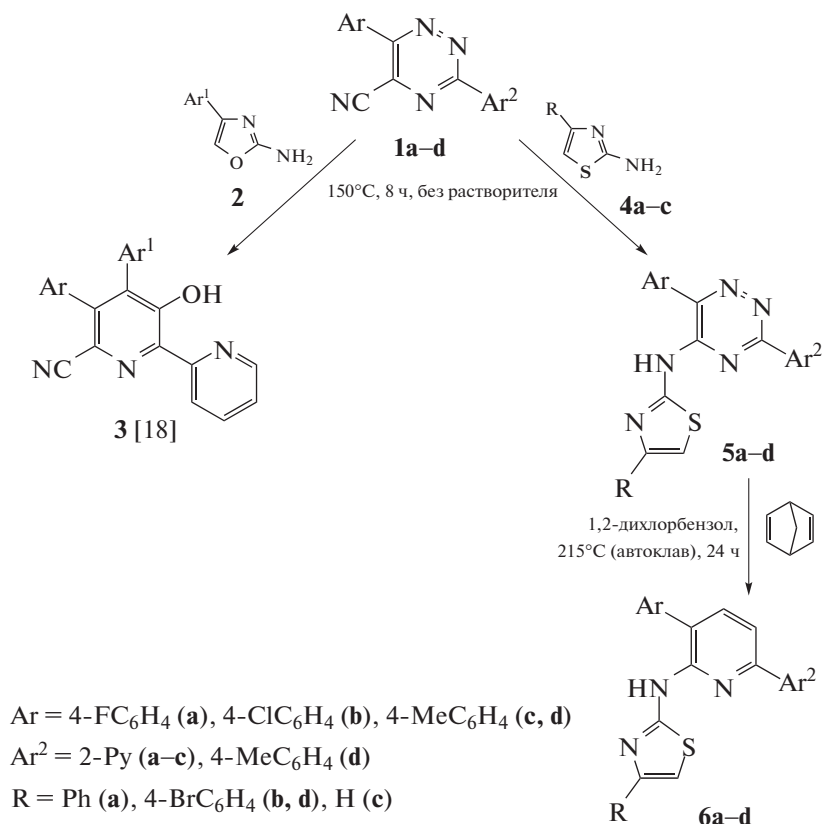


Схема 1

ния цианогруппы на фрагмент аминотиазола. Выделение продуктов **5** в индивидуальном виде в данном случае было весьма затруднено, и они были направлены без дополнительной очистки на последующую реакцию *aza*-Дильса–Альдера с 2,5-норборнадиеном. Процесс проводили при 215°C в среде 1,2-дихлорбензола с использованием автоклава, что ранее успешно было применено для схожих триазинов [21, 22], в частности, с остатком 4-аминопиразола [23]. При помощи колоночной хроматографии (би)пиридины **6** были выделены в чистом виде. Их структура была подтверждена данными спектроскопии ¹H ЯМР, масс-спектрометрии и элементного анализа. Так, в спектрах ¹H ЯМР зарегистрированы сигналы протонов 2-пиридинильного заместителя (для соединений **6a–c**), нового пиридинового кольца в виде двух дублетов, а также ароматических заместителей в (би)пиридиновом и тиазольном фрагментах. Отдельно следует отметить для соединений **6a,b,d** наличие синглета протона тиазольного цикла (7.02–7.08 м. д.), а в случае соединения **6c** – дублета одного из протонов тиазола (6.87 м. д.). То есть, 2-аминотиазолы могут быть успешно использованы в стратегии получения замещенных (би)пиридинов в результате последовательных

реакций S_N^H/S_N^{ipso} в ряду 1,2,4-триазинов и *aza*-Дильса–Альдера [24].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в ходе настоящей работы установлено, что взаимодействие 2-аминотиазолов с 5-циано-1,2,4-триазинами приводит к классическим продуктам замещения цианогруппы, в отличие от реакции с 2-амино-4-арилоксазолами, в результате которой образуются производные 4-арил-3-гидрокси-2,2'-бипиридинов. В первом случае дальнейшая реакция *aza*-Дильса–Альдера с 2,5-норборнадиеном позволяет получить (2,2'-би)пиридины с остатком аминотиазола в альфа-положении. Тем самым использование 2-амино-содержащих оксазола или тиазола в реакциях с 1,2,4-триазин-5-карбонитрилами позволяет получать (2,2'-би)пиридины различного строения.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Спектры ¹H и ¹⁹F ЯМР записаны на спектрометре Bruker Avance-400 (соответственно 400 и 376 МГц; внутренние стандарты – SiMe₄ и CFCl₃). Масс-спектры (тип ионизации – электроспрей) записаны на приборе Agilent Infinity II фирмы

“Agilent Technologies” (Санта Клара, США). Элементный анализ выполнен на СНN-анализаторе PE 2400 II фирмы Perkin Elmer. Исходные 5-цианотриазины **1** получены по описанной методике [20, 25, 26]. Все остальные реагенты коммерчески доступны.

Общая методика синтеза 2,2'-бипиридинов 6. Смесь исходного 5-циано-1,2,4-триазина **1** (0.70 ммоль) и соответствующего 2-аминотиазола **4** (0.77 ммоль) перемешивали при 150°C в течение 8 ч в атмосфере аргона. Продукты очищали колоночной хроматографией (элюент – смесь этилацетат : хлористый метилен (1 : 1), $R_f = 0.4$). Полученные промежуточные триазины **5** без дополнительной очистки суспендировали в 1,2-дихлорбензоле (25 мл), к суспензии добавляли 2,5-норборнадиен (2.80 мл, 3.50 ммоль), и полученную смесь перемешивали в автоклаве при 215°C в атмосфере аргона в течение 24 ч. Растворитель удалили при пониженном давлении, остаток был очищен колоночной хроматографией (элюент – смесь дихлорметан : этилацетат (9 : 1), $R_f = 0.6$). Аналитические образцы были получены перекристаллизацией из ацетонитрила.

4-Фенил-N-(5-(4-фторфенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)тиазол-2-амин 6a. Выход 90 мг (0.21 ммоль, 30%). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 7.08 (с, 1H, тиазол), 7.23–7.33 (м, 3H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$, Ph), 7.35–7.43 (м, 3H, H-5'(bipy), Ph), 7.46–7.52 (м, 2H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$), 7.66 (д, 1H, 3J 7.6 Гц, H-3(bipy)), 7.80–8.85 (м, 2H, Ph), 7.94 (д д д, 1H, 3J 7.6, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'(bipy)), 8.17 (д, 1H, 3J 7.6 Гц, H-4(bipy)), 8.34–8.56 (уш. с, 1H, NH), 8.70–8.76 (м, 2H, H-3',6'(bipy)). ^{19}F ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): –112.27 (с, 1H, $\text{C}_6\text{H}_4\text{F}$). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 425.12 [$\text{M} + \text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C, 70.86; H, 4.13; N, 13.03. Вычислено для $\text{C}_{25}\text{H}_{17}\text{FN}_4\text{S}$, %: C, 70.74; H, 4.04; N, 13.20.

4-(4-Бромфенил)-N-(5-(4-хлорфенил)-2,2'-бипиридин-6-ил)тиазол-2-амин 6b. Выход 120 мг (0.23 ммоль, 33%). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 7.08 (с, 1H, тиазол), 7.36–7.41 (м, 1H, H-5'(bipy)), 7.44–7.49 (м, 2H, $\text{CH}_{\text{аром.}}$), 7.49–7.54 (м, 2H, $\text{CH}_{\text{аром.}}$), 7.54–7.60 (м, 2H, $\text{CH}_{\text{аром.}}$), 7.66–7.74 (м, 3H, $\text{CH}_{\text{аром.}}$, H-3(bipy)), 7.95 (д д д, 1H, 3J 7.6, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'(bipy)), 8.21 (д, 1H, 3J 7.6 Гц, H-4(bipy)), 8.67–8.76 (м, 2H, H-3',6'(bipy)). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 519.00 [$\text{M} + \text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C, 57.84; H, 3.01; N, 10.93. Вычислено для $\text{C}_{25}\text{H}_{16}\text{BrClN}_4\text{S}$, %: C, 57.76; H, 3.10; N, 10.78.

N-(5-п-Толлил-2,2'-бипиридин-6-ил)тиазол-2-амин 6c. Выход 72 мг (0.21 ммоль, 31%). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 2.42 (с, 3H, Me), 6.87 (д, 1H, 3J 3.6 Гц, тиазол), 7.27–7.40 (м, 6H, H-5'(bipy), MeC_6H_4 , тиазол), 7.65 и 8.14 (оба д, 1H, 3J 7.6 Гц, H-3 и H-4(bipy)), 7.90 (д д д, 1H, 3J 7.6, 7.6 Гц, 4J 1.6 Гц, H-4'(bipy)), 8.67–8.74 (м, 2H, H-3',6'(bipy)).

^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 21.3, 111.1, 114.4, 121.8, 123.7, 124.4, 128.9, 130.4, 132.9, 137.0, 137.1, 138.7, 139.1, 147.9, 149.2, 153.2, 155.7, 159.9. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 345.12 [$\text{M} + \text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C, 69.88; H, 4.54; N, 16.44. Вычислено для $\text{C}_{20}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{S}$, %: C, 69.74; H, 4.68; N, 16.27.

4-(4-Бромфенил)-N-(3,6-ди-п-толилпиридин-2-ил)тиазол-2-амин 6d. Выход 128 мг (0.25 ммоль, 36%). ^1H ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): (2.46 с, 6H, Me), 7.02 (с, тиазол), 7.33–7.39 (м, 6H, $\text{CH}_{\text{аром.}}$), 7.41 и 7.56 (оба д, 1H, 3J 7.6 Гц, H-3 и H-4(bipy)), 7.47–7.61 (м, 2H, $\text{CH}_{\text{аром.}}$), 7.67–7.71 (м, 2H, $\text{CH}_{\text{аром.}}$), 8.09–8.14 (м, 2H, $\text{CH}_{\text{аром.}}$), 8.51 (уш. с., 1H, NH). ^{13}C ЯМР (CDCl_3 , δ , м. д.): 21.3, 21.4, 106.4, 113.2, 121.5, 122.1, 127.2, 127.6, 128.9, 129.5, 130.4, 131.7, 133.1, 133.9, 136.0, 138.6, 138.9, 139.2, 148.0, 148.4, 154.7, 159.7. Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн.}}$, %): 512.08 [$\text{M} + \text{H}]^+$ (100). Найдено, %: C, 65.78; H, 4.29; N, 8.32. Вычислено для $\text{C}_{28}\text{H}_{22}\text{BrN}_3\text{S}$, %: C, 65.62; H, 4.33; N, 8.20.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена при поддержке Совета по грантам при Президенте Российской Федерации (грант № МК-320.2021.1.3).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Atwood J.L., Davies J.E.D., MacNicol D.D., Vögtle F., Lehn J.-M. Comprehensive Supramolecular Chemistry. Oxford: Pergamon, 1996.
2. Kaes C., Katz A., Hosseini M.W. // Chem. Rev. 2000. V. 100. P. 3553–3590. <https://doi.org/10.1021/cr990376z>
3. Hancock R.D. // Chem. Soc. Rev. 2013. V. 42. P. 1500–1524. <https://doi.org/10.1039/C2CS35224A>
4. Constable E.C., Housecroft C.E. // Molecules. 2019. V. 24. P. 3951. <https://doi.org/10.3390/molecules24213951>
5. Prokhorov A.M., Kozhevnikov D.N. // Chem. Heterocycl. Compd. 2012. V. 48. P. 1153–1176. <https://doi.org/10.1007/s10593-012-1117-9>
6. Anderson E.D., Boger D.L. // J. Am. Chem. Soc. 2011. V. 133. P. 12285–12292. <https://doi.org/10.1021/ja204856a>
7. Charushin V.N., Chupakhin O.N. Metal Free C–H Functionalization of Aromatics, Nucleophilic Displacement of Hydrogen, in Topics in Heterocyclic Chemistry. Maes B.U.W., Cossy J., Polanc S. (Eds.). Springer, 2014. V. 37. P. 1–50.
8. Kozhevnikov D.N., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // Adv. Heterocycl. Chem. 2002. V. 82. P. 261–305. [https://doi.org/10.1016/S0065-2725\(02\)82029-3](https://doi.org/10.1016/S0065-2725(02)82029-3)
9. Huang J.J. // J. Org. Chem. 1985. V. 50. P. 2293–2298. <https://doi.org/10.1021/jo00213a019>
10. Kozhevnikov D.N., Kozhevnikov V.N., Kovalev I.S., Rusinov V.L., Chupakhin O.N., Aleksandrov G.G. // Russ. J. Org. Chem. 2002. V. 38. P. 744–750. <https://doi.org/10.1023/A:1019631610505>

11. Rykowski A., Branowska D., Makosza M., Van Ly P. // J. Heterocycl. Chem. 1996. V. 33. P. 1567–1571. <https://doi.org/10.1002/jhet.5570330603>
12. Savchuk M.I., Starnovskaya E.S., Shtaitz Y.K., Kopchuk D.S., Nosova E.V., Zyryanov G.V., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // Russ. J. Gen. Chem. 2018. V. 88. P. 2213–2215. <https://doi.org/10.1134/S1070363218100316>
13. Ohba S., Konno S., Yamanaka H. // Chem. Pharm. Bull. 1991. V. 39. P. 486–488. <https://doi.org/10.1248/cpb.39.486>
14. Kopchuk D.S., Chepchugov N.V., Kovalev I.S., Santra S., Rahman M., Giri K., Zyryanov G.V., Majee A., Charushin V.N., Chupakhin O.N. // RSC Adv. 2017. V. 7. P. 9610–9619. <https://doi.org/10.1039/c6ra26305d>
15. Kopchuk D.S., Krinochkin A.P., Starnovskaya E.S., Shtaitz Y.K., Khasanov A.F., Taniya O.S., Santra S., Zyryanov G.V., Majee A., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // ChemistrySelect. 2018. V. 3. P. 4141–4146. <https://doi.org/10.1002/slct.201800220>
16. Krinochkin A.P., Guda M.R., Kopchuk D.S., Slovesnova N.V., Kovalev I.S., Savchuk M.I., Shtaitz Ya.K., Starnovskaya E.S., Zyryanov G.V., Chupakhin O.N. // Russ. J. Org. Chem. 2021. V. 57. P. 1753–1756. <https://doi.org/10.1134/S1070428021100262>
17. Krinochkin A.P., Guda M.R., Kopchuk D.S., Shtaitz Ya.K., Savateev K.V., Ulomsky E.N., Zyryanov G.V., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // Russ. J. Org. Chem. 2022. V. 58. P. 188–191. <https://doi.org/10.1134/S1070428022020051>
18. Krinochkin A.P., Reddy G.M., Kopchuk D.S., Slepukhin P.A., Shtaitz Ya.K., Khalymbadzha I.A., Kovalev I.S., Kim G.A., Ganebnykh I.N., Zyryanov G.V., Chupakhin O.N., Charushin V.N. // Mendeleev Commun. 2021. V. 31. P. 542–544. <https://doi.org/10.1016/j.mencom.2021.07.035>
19. Rammohan A., Krinochkin A.P., Kopchuk D.S., Shtaitz Ya.K., Savchuk M.I., Starnovskaya E.S., Zyryanov G.V., Rusinov V.L., Chupakhin O.N. // Russ. J. Org. Chem. 2022. V. 58. P. 180–183. <https://doi.org/10.1134/S1070428022020038>
20. Kozhevnikov V.N., Kozhevnikov D.N., Nikitina T.V., Rusinov V.L., Chupakhin O.N., Zabel M., König B. // J. Org. Chem. 2003. V. 68. P. 2882–2888. <https://doi.org/10.1021/jo0267955>
21. Krayushkin M.M., Sedishev I.P., Yarovenko V.N., Zavarzin I.V., Kotovskaya S.K., Kozhevnikov D.N., Charushin V.N. // Russ. J. Org. Chem. 2008. V. 44. P. 407–411. <https://doi.org/10.1134/S1070428008030160>
22. Shafikov M.Z., Kozhevnikov D.N., Bodensteiner M., Brandl F., Czerwieniec R. // Inorg. Chem. 2016. V. 55. P. 7457–7466. <https://doi.org/10.1021/acs.inorgchem.6b00704>
23. Krinochkin A.P., Shtaitz Y.K., Rammohan A., Butorin I.I., Savchuk M.I., Khalymbadzha I.A., Kopchuk D.S., Slepukhin P.A., Melekhin V.V., Shcheglova A.V., Zyryanov G.V., Chupakhin O.N. // Eur. J. Org. Chem. 2022. e202200227. <https://doi.org/10.1002/ejoc.202200227>
24. Kozhevnikov D.N., Kozhevnikov V.N., Prokhorov A.M., Ustinova M.M., Rusinov V.L., Chupakhin O.N., Aleksandrov G.G., König B. // Tetrahedron Lett. 2006. V. 47. P. 869–872. <https://doi.org/10.1016/j.tetlet.2005.12.006>
25. Krinochkin A.P., Kopchuk D.S., Kozhevnikov D.N. // Polyhedron. 2015. V. 102. P. 556–561. <https://doi.org/10.1016/j.poly.2015.09.055>
26. Kopchuk D.S., Krinochkin A.P., Khasanov A.F., Kovalev I.S., Slepukhin P.A., Starnovskaya E.S., Mukherjee A., Rahman M., Zyryanov G.V., Majee A., Rusinov V.L., Chupakhin O.N., Santra S. // Synlett. 2018. V. 29. P. 483–488. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1590961>

INTERACTION OF 2-AMINO-(4-ARYL)-SUBSTITUTED THIA- AND OXAZOLES WITH 5-CYANO-1,2,4-TRIAZINES

A. P. Krinochkin^{a,b}, A. Rammohan^a, Ya. K. Shtaitz^{a,#}, D. S. Kopchuk^{a,b}, E. D. Ladin^a, E. R. Sharafieva^{a,c}, O. S. Taniya^{a,b}, G. V. Zyryanov^{a,b}, A. I. Matern^a, and Academician of the RAS O. N. Chupakhin^{a,b}

^aUral Federal University, 620002 Yekaterinburg, Russian Federation

^bI. Ya. Postovsky Institute of Organic Synthesis of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, 620219 Yekaterinburg, Russian Federation

^cUral State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 620028 Yekaterinburg, Russian Federation

[#]E-mail: iaroslav.shtaits@urfu.ru

An interaction of 6-aryl-1,2,4-triazine-5-carbonitriles with 2-amino-substituted thiazoles and oxazoles has been studied. The difference in the reactivity of these aminoheterocycles depending on the presence of an oxygen or sulfur atom in their composition has been demonstrated. Previously, the 4-aryl-3-hydroxy-2,2'-bipyridines were obtained as products of *aza*-Diels–Alder reaction between 6-aryl-3-(2-pyridyl)-1,2,4-triazine-5-carbonitriles and 2-amino-4-aryloxazoles. In the present work we have shown that the reaction of 6-aryl-1,2,4-triazine-5-carbonitriles with 2-aminothiazoles led to the products of *ipso*-substitution of cyano-group. The *aza*-Diels–Alder reaction of these compounds with 2,5-norbornadiene allowed to obtain (2,2'-bi)pyridines with the thiazol-2-amine moiety at alpha-position.

Keywords: 2-aminothiazoles, 6-aryl-1,2,4-triazine-5-carbonitriles, *ipso*-substitution of cyano-group, solvent-free reactions, *aza*-Diels–Alder reaction, (2,2'-bi)pyridines

УДК 547.979/7:579.61: 615.28

МОНОКАТИОННЫЙ ХЛОРИНОВЫЙ ФОТОСЕНСИБИЛИЗАТОР ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОЙ ФОТОИНАКТИВАЦИИ ГРАМОТРИЦАТЕЛЬНЫХ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ[§]

© 2023 г. А. В. Кустов^{1,*}, Н. В. Кукушкина¹, Е. В. Лялякина², Н. Н. Соломонова²,
А. К. Гагуа³, академик РАН О. И. Койфман^{1,4}, Д. Б. Березин⁴

Поступило 17.06.2022 г.
После доработки 23.11.2022 г.
Принято к публикации 25.11.2022 г.

Предложен водорастворимый монокатионный хлориновый фотосенсибилизатор для антимикробной фотодинамической терапии локализованных поверхностных инфекций. Исследована антимикробная активность хлорина и широко используемого в клинической противоопухолевой фотодинамической терапии фотосенсибилизатора “Фоторан е₆” в отношении планктонных форм нозокомиальных резистентных к антибиотикам грамотрицательных бактерий *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae* и *Acinetobacter baumannii*. Установлено, что оба фотосенсибилизатора обладают низкой темновой токсичностью, однако световая токсичность монокатионного хлорина на несколько порядков выше, и он может быть предложен в качестве нового агента для антимикробной фотодинамической терапии.

Ключевые слова: резистентные к антибиотикам штаммы микроорганизмов, антимикробная фотодинамическая терапия, монокатионный хлориновый фотосенсибилизатор

DOI: 10.31857/S2686953523700164, **EDN:** EWDYHW

ВВЕДЕНИЕ

Неуклонный рост резистентности патогенных микроорганизмов к антимикробным препаратам разных поколений является серьезным вызовом обществу, масштаб которого таков, что не может быть решен традиционными путями, связанными с получением новых антибиотиков, пул которых продолжает сужаться, в то время как число

мультирезистентных штаммов неумолимо растет [1–3]. Одним из альтернативных высокоэффективных способов борьбы с локализованными инфекциями является антимикробная фотодинамическая терапия (АФДТ) [3–8], которая представляет собой отличную от традиционной терапии антибиотиками стратегию лечения. АФДТ основана на селективном накоплении в микробных клетках окрашенных веществ, так называемых фотосенсибилизаторов (ФС), которые, будучи малотоксичными в темноте, при воздействии видимого света заданной длины волны и мощности, способны генерировать активные формы кислорода, что позволяет эффективно инактивировать патогенную микрофлору [3–5].

Введенные в клиническую практику или испытываемые в лабораториях для лечения опухолей неэлектролитные и анионные ФС на основе порфиринов, хлоринов или фталоцианинов [9–11] способны инактивировать грамположительные микроорганизмы [3, 4, 8, 12], однако грамотрицательные бактерии, имеющие внешнюю липополисахаридную мембрану, обычно оказываются малочувствительными к терапевтическим дозам таких ФС [12, 13]. Использование поликатионных фотосенсибилизаторов или ФС, конъюгированных с катионными полимерами, или добавка к растворам ФС потенцирующих агентов позволяет

[§] Работа представлена в тематический выпуск “Медицинская химия”.

¹Федеральное государственное учреждение науки
Институт химии растворов им. Г.А. Крестова
Российской академии наук, 153045 Иваново, Россия

²Областное бюджетное учреждение здравоохранения
“Ивановская областная клиническая больница”,
153040 Иваново, Россия

³Федеральное государственное бюджетное учреждение
“Национальный медицинский исследовательский центр
оториноларингологии Федерального медико-
биологического агентства”, 123182 Москва, Россия

⁴Федеральное государственное бюджетное учреждение
высшего образования Ивановский государственный
химико-технологический университет,
153012 Иваново, Россия

*E-mail: kustov26@yandex.ru

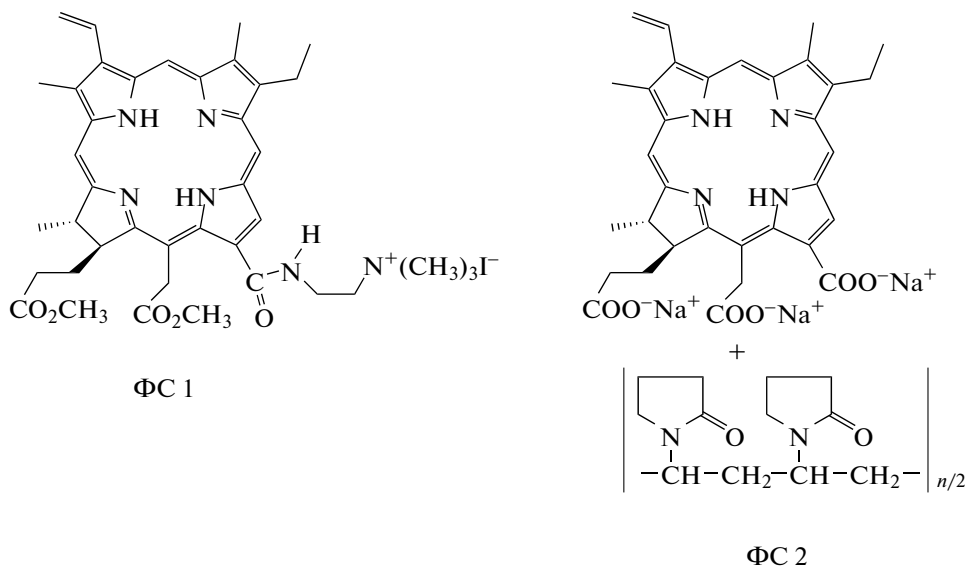


Рис. 1. Структурные формулы исследуемых ФС: 13(1)–(2'-триметиламмониетилиодид)амид-15(2),17(3)-диметил-овый эфир хлорина e_6 (ФС 1), тринатриевая соль хлорина e_6 в смеси с поливинилпирролидоном ("Фоторан e_6 ", ФС 2).

снизить число КОЕ Грам (–) патогенов в процессе АФДТ на несколько порядков (см. [4–6, 14, 15] и ссылки в этих работах), однако одновременно увеличивается темновая токсичность и существенно повышается стоимость препаратов.

В этой связи в настоящей работе представлены результаты исследования фотодинамической активности полусинтетического хлоринового ФС, содержащего одну катионную группу, в отношении трех нозокомиальных антибиотикорезистентных Грам (–) микроорганизмов группы ESKAPE [12]. Исследуемый ФС получается в 4 стадии из сине-зеленой водоросли *Spirulina platensis*, имеет высокую степень чистоты, растворим в водных средах, обнаруживает эффективную генерацию синглетного кислорода и, таким образом, может рассматриваться как новый перспективный агент для АФДТ.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Структуры молекул монокатионного хлорина, а также широко используемого в клинической практике ФС "Фоторан e_6 " представлены на рис. 1. Двухстадийный синтез ФС 1 из доступного метилфеофорбида *a*, его идентификация методами ¹H ЯМР-спектроскопии и масс-спектрометрии, определение величины квантового выхода синглетного кислорода химическим и спектроскопическим методами, ассоциация и агрегация молекул ФС в водных растворах подробно рассмотрены ранее [16–18]. Используемые в работе реагенты: фотосенсибилизатор "Фоторан e_6 " (Ранфарма, Россия), ϵ -полилизин (число полимеризации ~30, Китай), Твин 80 (Panreac, Испания), эти-

лендиаминтетраацетат натрия (Na₂H₂Edta, Panreac) использовались без дополнительной очистки.

Фотоинаktivация патогенной микрофлоры проводилась с помощью светодиодной панели (БМЦ, Белоруссия), излучающей в диапазоне длин волн 580–720 нм с максимумом испускания при 660 нм [19]. Плотность светового излучения или энергетическая освещенность (доза излучения) определялась на основании показаний неселективного радиометра "Аргус 03" (ВНИИОФИ, Россия) и составляла 40 или 80 Дж см⁻².

Все бактериологические исследования с нозокомиальными условно-патогенными микроорганизмами проводились в сертифицированной клиничко-диагностической лаборатории Ивановской областной клинической больницы. Суточные культуры штаммов микроорганизмов на среде Олькеницкого смывали стерильным физиологическим раствором и доводили до концентрации $\sim (2.4\text{--}2.7) \times 10^8$ КОЕ в 1 мл (0.8–0.9 ед. по стандарту МакФарланда). Посевную дозу 2×10^7 КОЕ в 1 мл готовили из исходной взвеси путем разведения. Методика проведения фотоинаktivации была в целом аналогичной, описанной ранее [6], с тем различием, что высеив на плотную питательную среду осуществлялся непосредственно после проведения эксперимента. Подсчет числа КОЕ проводился через 24 ч инкубации в термостате при 37°C. Полученные результаты представлены на рис. 2–4.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты исследования темновой и световой токсичности монокатионного хлорина и анион-

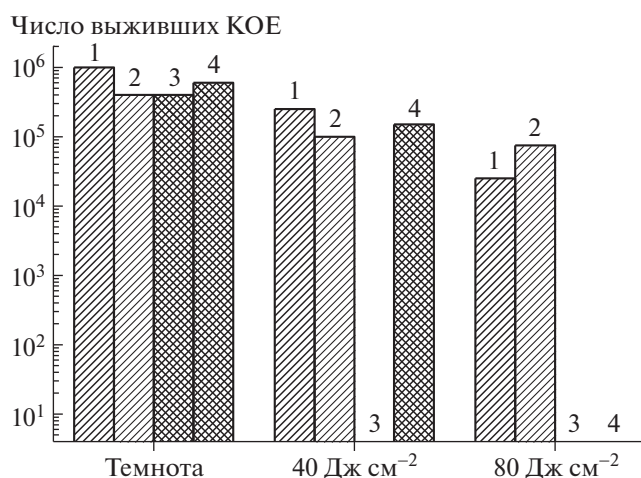


Рис. 2. Фотоинаktivация *Pseudomonas aeruginosa* *in vitro*: 1 – 100 мкмоль кг⁻¹ (ΦС2); 2 – 100 мкмоль кг⁻¹ (ΦС2) + 0.025 мас. % ε-полилизина; 3 – 100 мкмоль кг⁻¹ (ΦС1), 4 – 100 мкмоль кг⁻¹ (ΦС1) + 0.5 мас. % Твин 80. Световой контроль – 6×10^6 КОЕ. Патоген резистентен к препаратам “Меропенем”, “Ципрофлоксацин”, “Цефепим”, “Имипенем”, “Цефоперазон”, “Гентамицин”, чувствителен к “Полимиксину”.

ного фотосенсибилизатора “Фоторан е₆” в отношении нозокомиальной планктонной формы синегнойной палочки представлены на рис. 2. Как видно, оба ΦС обладают низкой темновой токсичностью, и число КОЕ *Pseudomonas aeruginosa* практически не отличается от контроля. ΦС 1 при облучении с дозой 40 Дж см⁻² позволяет полностью инаktivировать патоген, в то время как при добавке неионогенного поверхностно-активного вещества (ПАВ) Твин 80, образующего устойчивый комплекс с ΦС, для полного подавления роста требуется 80 Дж см⁻².

Возможно, это связано со сложностями диффузии синглетного кислорода из мицеллярной матрицы в условиях избытка ПАВ, что требует более высоких доз световой энергии. Интересно отметить, что снижение концентрации ΦС 1 в два раза не сказывается на эффективности фотоинаktivации патогена. В свою очередь, “Фоторан е₆” даже при добавке 0.025 мас. % ε-полилизина и дозе 80 Дж см⁻² не позволяет снизить начальное число КОЕ даже на два порядка.

При исследовании антимикробной активности в отношении *Enterobacter cloacae* (рис. 3) обнаруживаются в целом аналогичные тенденции: растворы обоих ΦС имеют достаточно низкую темновую цитотоксичность, а при облучении красным светом ΦС 1 позволяет полностью инаktivировать патоген уже при облучении с дозой 40 Дж см⁻². Как видно из полученных данных, концентрация раствора ΦС 1, по сравнению с синегнойной палочкой, может быть снижена в че-

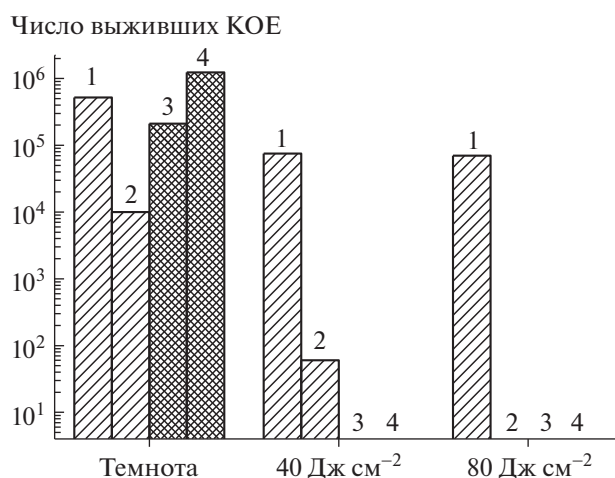


Рис. 3. Фотоинаktivация *Enterobacter cloacae*: 1 – 50 мкмоль кг⁻¹ (ΦС2), 2 – 50 мкмоль кг⁻¹ (ΦС2) + 0.1 мас. % ε-полилизина, 3 – 25 мкмоль кг⁻¹ (ΦС1), 4 – 50 мкмоль кг⁻¹ (ΦС1). Световой контроль – 2×10^6 КОЕ. Патоген резистентен к препаратам “Фурадонин”, “Ципрофлоксацин”, “Цефтриаксон”, “Ампициллин”, “Цефотаким”, “Налидиксовая кислота”, чувствителен к “Гентамицина сульфату”.

тыре раза без потери эффективности фотоинаktivации.

Фотоинаktivация с ΦС 2 независимо от величины энергетической освещенности снижает число КОЕ лишь на порядок. Добавка к раствору “Фоторан е₆” 0.1 мас. % ε-полилизина позволяет при дозе облучения 80 Дж см⁻² полностью ина-

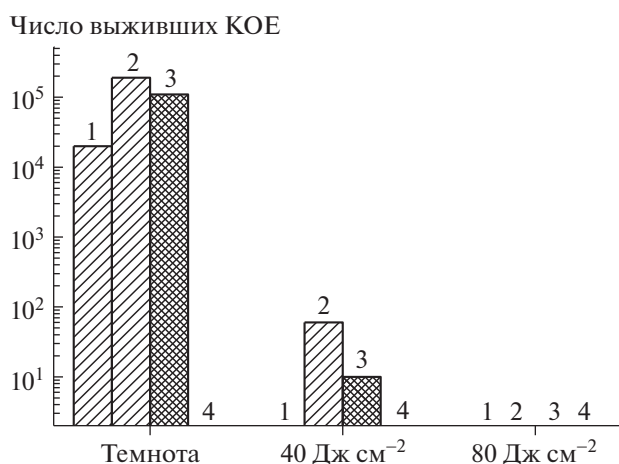


Рис. 4. Фотоинаktivация *Acinetobacter baumannii*: 1 – 100 мкмоль кг⁻¹ (ΦС2) + 0.1 мас. % Na₂H₂Edta; 2 – 100 мкмоль кг⁻¹ (ΦС2) + 0.1 мас. % ε-полилизина; 3 – 50 мкмоль кг⁻¹ (ΦС1); 4 – 50 мкмоль кг⁻¹ (ΦС1) + 0.1 мас. % Na₂H₂Edta. Световой контроль – 2×10^6 КОЕ. Патоген резистентен к препаратам “Меропенем”, “Ципрофлоксацин”, “Цефепим”, “Имипенем”, “Гентамицин”, “Цефтазидим”, “Цефоперазон”, чувствителен к “Полимиксину”.

тивировать патогенную микрофлору, однако наблюдаемое повышение эффективности в значительной степени является следствием усиления темновой токсичности (см. рис. 3), вызванной добавкой катионного полимера, который имеет высокую аффинность к внешней мембране Грам (–) бактерий [4, 19].

На рис. 4 представлены результаты фотоинактивации еще одного антибиотикорезистентного патогена из группы ESKAPE [12], поиск альтернативных путей инактивации которого имеет большое значение [3, 12]. Как видно, растворы обоих ФС обнаруживают ощутимую темновую цитотоксичность, при этом добавка 0.1 мас. % $\text{Na}_2\text{H}_2\text{Edta}$ к раствору ФС 1 приводит к полной гибели патогена через 40 мин инкубации в темноте, в то время как в растворе ФС 2 она снижает число КОЕ лишь на два порядка. Поскольку этилендиаминтетраацетат натрия дестабилизирует внешнюю мембрану и ускоряет проникновение молекул ФС внутрь грамотрицательных бактерий [19, 20], разумно заключить, что в присутствии $\text{Na}_2\text{H}_2\text{Edta}$ катионный ФС 1 проникает внутрь микробной клетки, что приводит к более выраженной цитотоксичности. Облучение красным светом позволяет полностью инактивировать патоген, при этом световой дозы уже в 40 Дж см^{-2} оказывается вполне достаточно, чтобы понизить число КОЕ на 5–6 порядков.

ВЫВОДЫ

Результаты проведенных исследований показывают, что монокатионный хлорин обладает выраженной фотодинамической активностью в отношении планктонных форм нозокомиальных антибиотикорезистентных грамотрицательных бактерий, которая значительно выше, чем у анионных ФС на основе хлорина e_6 . Оптимальными условиями для эффективной фотоинактивации Грам (–) патогенов можно считать концентрацию ФС – 50 $\mu\text{моль кг}^{-1}$ и дозу светового излучения – 80 Дж см^{-2} , которая сообщается за 15 мин облучения. Предварительные оценки показывают, что эти же параметры могут быть использованы для фотоинактивации смешанной микрофлоры, в том числе и находящейся в состоянии биопленки. Установлено, что добавка нетоксичных в темноте для грамотрицательных бактерий небольших количеств ϵ -полилизина или $\text{Na}_2\text{H}_2\text{Edta}$ (0.05–0.1 мас. %), повышающих сродство молекул ФС к внешней липополисахаридной мембране, усиливает антимикробное действие ФС.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 21-13-00398, <https://rscf.ru/project/21-13-00398/>).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wainwright M., Maisch T., Nonell S., Plaetzer K., Almeida A., Teges G.P., Hamblin M.R. // *Lancet Infect. Dis.* 2017. V. 17. № 2. P. e49–e55. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30268-7](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30268-7)
2. Banin E., Hughes D., Kuipers O.P. // *FEMS Microbiol. Rev.* 2017. V. 41. № 3. P. 450–452. <https://doi.org/10.1093/femsre/fux016>
3. Cieplik F., Deng D., Crielaard W., Buchalla W., Hellwig E., Al-Ahmad A., Maisch T. // *Critical Rev. Microbiol.* 2018. V. 44. № 5. P. 571–589. <https://doi.org/10.1080/1040841X.2018.1467876>
4. Кустов А.В., Березин Д.Б., Стрельников А.И., Лапочкина Н.П. Противоопухолевая и антимикробная фотодинамическая терапия: механизмы, мишени, клинко-лабораторные исследования: руководство. А.К. Гагуа (ред.). М.: Ларго, 2020. 108 с.
5. Hamblin M. // *Curr. Opin. Microbiol.* 2016. V. 33. P. 67–73. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2016.06.008>
6. Kustov A.V., Kustova T.V., Belykh D.V., Khudyaeva I.S., Berezin D.B. // *Dyes Pigm.* 2020. V. 173. P. 107948. <https://doi.org/10.1016/j.dyepig.2019.107948>
7. Fonseca A.S., Mencalha A.L., Paoli F. // *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2021. V. 35. P. 102430. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2021.102430>
8. Гейниц А.В., Толстых П.И., Дербенев В.А., Тамразова О.Б., Гусейнов А.И., Морозова Т.В., Гульмурадова Н.Т. Фотодинамическая терапия гнойных и длительно не заживающих ран. Пособие для врачей. М.: МЗ РФ, 2004. 15 с.
9. Van Straten D., Mashayekhi V., Bruijn H.S., Oliveira S., Robinson D.J. // *Cancers.* 2017. V. 9. № 2. P. 1–54. <https://doi.org/10.3390/cancers9020019>
10. Otvagin V.F., Kuzmina N.S., Krylova L.V., Volovetsky A.B., Nyuchev A.V., Gavryushin A.E., Meshkov I.N., Gorbunova Y.G., Romanenko Y.V., Koifman O.I., Balalaeva I.V., Fedorov A.Y. // *J. Med. Chem.* 2019. V. 62. P. 11182. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.9b01294>
11. Kustov A.V., Smirnova N.L., Privalov O.A., Moryganova T.M., Strelnikov A.I., Morshnev Ph.K., Koifman O.I., Lubimtsev A.V., Kustova T.V., Berezin D.B. // *J. Clin. Med.* 2022. V. 11. № 1. P. 233. <https://doi.org/10.3390/jcm11010233>
12. Yao L., Rong Q., Zaat S.A.J., Breukink E., Heger M. // *J. Clin. Transl. Res.* 2015. V. 1. № 3. P. 140–167. <https://doi.org/10.18053/jctres.201503.002>
13. Drulis-Kawa Z., Bednarkiewicz A., Bugla G., Strek W., Doroszkiewicz W. // *Adv. Clin. Exp. Med.* 2006. V. 15. № 2. P. 279–283. <http://www.advances.umed.wroc.pl/en/article/2006/15/2/279>

14. Hamblin M.R. // Expert Review of Anti-infective Therapy. 2017. V. 15. № 11. P. 1059–1069. <https://doi.org/10.1080/14787210.2017.1397512>
15. Vieira C., Gomes A.T.P.C., Mesquita M.Q., Moura N.M.M., Neves M.G.P.M.S., Faustino M.A.F., Almeida A. // Front. Microbiol. 2018. V. 9. P. 2665. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02665>
16. Березин Д.Б., Солодужин Т.Н., Шухто О.В., Бельх Д.В., Старцева О.М., Худяева И.С., Кустов А.В. // Изв. АН. Сер. хим. 2018. Т. 67. № 7. С. 1273–1279.
17. Batov D.V., Kustov A.V., Kruchin S.O., Makarov V.V., Berezin D.B. // J. Struct. Chem. 2019. V. 60. № 3. P. 443–448. https://doi.org/10.26902/JSC_id39509
18. Kustov A.V., Morshnev Ph.K., Kukushkina N.V., Krestyaninov M.A., Smirnova N.L., Berezin D.B., Kokurina G.N., Belykh D.V. // C. R. Chimie. 2022. V. 97. № 1. P. 97–102. <https://doi.org/10.5802/crchim.158>
19. Huang L., Dai T., Hamblin M.R. Antimicrobial photodynamic inactivation and photodynamic therapy for infections. In: Photodynamic Therapy. Methods and Protocols. Gomer C.J. (Ed.). New York: Springer Dordrecht Heidelberg London. 2010. P. 155–174.
20. Gsponer N.S., Spesia M.B., Durantini N.E. // Photodiagn. Photodyn. Ther. 2015. V. 12. № 1. P. 67–75. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2014.12.004>

MONOCATIONIC CHLORIN PHOTSENSITIZER FOR EFFICIENT PHOTOINACTIVATION OF ANTIBIOTIC RESISTANT GRAM-NEGATIVE MICROORGANISMS

A. V. Kustov^{a, #}, N. V. Kukushkina^a, E. V. Lyalyakina^b, N. N. Solomonova^b, A. K. Gagua^c,
Academician of the RAS O. I. Koifman^{a, d}, and D. B. Berezin^d

^aG.A. Krestov Institute of Solution Chemistry, Russian Academy of Sciences (ISC RAS), 153045 Ivanovo, Russian Federation

^bIvanovo Regional Clinical Hospital, 153000 Ivanovo, Russian Federation

^cNational Medical Research Center for Otorhinolaryngology of the Federal Medico-Biological Agency of Russia, 123182 Moscow, Russian Federation

^dIvanovo State University of Chemistry and Technology, 153000 Ivanovo, Russian Federation

[#]E-mail: kustov26@yandex.ru

We propose a monocationic chlorin photosensitizer for antimicrobial photodynamic therapy of superficial localized infections. The antimicrobial activity of this specie towards planktonic forms of nosocomial antibiotic resistant pathogens, viz. *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae* u *Acinetobacter baumannii* was studied and compared with the activity of the well-established photosensitizer “Fotoran e₆”. Our results do indicate that monocationic chlorin provides efficient photoinactivation of all the three microorganisms and can be considered as a new agent for antimicrobial photodynamic therapy.

Keywords: antibiotic resistance microbial strains, antimicrobial photodynamic therapy, monocationic chlorin photosensitizer

УДК 678.742.21

СИНТЕЗ СВЕРХВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОГО ПОЛИЭТИЛЕНА С ПОВЫШЕННОЙ ТЕМПЕРАТУРОЙ ПЛАВЛЕНИЯ В СРЕДЕ ОКТАФТОРБУТАНА

© 2023 г. Н. А. Распутин¹, И. А. Власов¹, С. В. Яковлев¹, Г. А. Артемьев^{1,2}, И. Л. Никонов^{1,2,*},
Д. С. Копчук^{1,2}, А. И. Матерн², академик РАН В. Н. Чарушин^{1,2}

Поступило 25.06.2022 г.

После доработки 07.10.2022 г.

Принято к публикации 19.10.2022 г.

Сверхвысокомолекулярный полиэтилен с повышенной температурой плавления (T_m) до 144°C успешно получен методом суспензионной полимеризации в среде 1,4-*H*-октафторбутана, инициируемой катализаторами Циглера–Натты. Данный метод позволяет успешно проводить полимеризацию при температуре, близкой к комнатной, и давлении этилена, близком к атмосферному. Полученные полиэтилены были охарактеризованы с помощью ИК-спектроскопии, элементного анализа и дериватографических исследований. С помощью последних были получены данные о температурах плавления и степенях кристалличности синтезированных полимеров.

Ключевые слова: сверхвысокомолекулярный полиэтилен, суспензионная полимеризация, фторированная среда, 1,4-*H*-октафторбутан, дериватографические исследования

DOI: 10.31857/S2686953522600350, **EDN:** EVVTYW

ВВЕДЕНИЕ

Сверхвысокомолекулярный полиэтилен (СВМПЭ) является полимером, имеющим молекулярную массу от 3.5 МДа и представляющим собой молекулярные цепочки большой длины, благодаря чему в нем имеет место усиление межмолекулярных взаимодействий, что приводит к более эффективной передаче механической нагрузки. Вследствие этого СВМПЭ обладает уникальными физико-механическими свойствами, отличными от других разновидностей полиэтилена, в частности, самой высокой ударной вязкостью среди всех термопластов. Поэтому он является крайне важным конструкционным материалом для использования в экстремальных условиях эксплуатации [1, 2]. Однако в большинстве случаев полиэтилен имеет достаточно низкую температуру плавления по сравнению с другими высокопрочными волокнами [3]. В этой связи получение полиэтилена, обладающего по-

вышенной температурой плавления, является крайне актуальной задачей.

В литературе описан ряд примеров синтеза высокоплавкого СВМПЭ, большинство которых основано на использовании классических катализаторов Циглера–Натты, однако в последнее время все больше набирает популярность метод гомогенной полимеризации с применением однокислотных каталитических систем [4]. Так, в ряде работ сообщается об использовании комплексов никеля в качестве инициаторов гомогенной полимеризации в толуоле с получением СВМПЭ с температурой плавления (T_m) до 132°C [5–7]. Также имеются примеры использования комплексов хрома [8–10], ванадия [11], титана [12] и циркония [13] для гомогенного синтеза СВМПЭ различного строения и молекулярно-массового распределения с T_m до 141°C. В некоторых публикациях сообщается об использовании дисперсных систем в качестве среды для проведения реакции. Например, при проведении реакции в водных эмульсиях применение катализаторов никелевой группы позволяет получить высокоплавкие полиэтилены с T_m до 140°C [14, 15].

Подобные методы гомогенной полимеризации с помощью катализаторов Циглера–Натты также широко используются и в отношении высших гомологов этилена с целью получения различных полиолефинов. При этом на практике

¹Институт органического синтеза
им. И.Я. Постовского, Уральское отделение
Российской академии наук, 620219 Екатеринбург, Россия

²Уральский федеральный университет
им. Б.Н. Ельцина, 620002 Екатеринбург, Россия

*E-mail: igor.nikonov.ekb@gmail.com

применение данной методологии сопряжено с рядом сложностей, связанных с очисткой продуктов и нерегулярностью их строения. Между тем данных недостатков лишен метод суспензионной полимеризации поли- α -олефинов в среде фторированных алканов [16, 17]. Согласно данной методике ранее были получены сверхвысокомолекулярные поли-1-гексен, поли-1-октен и поли-1-децен регулярного строения с высокими (до 62%) выходами [18, 19]. Таким образом, нами представляется целесообразным расширить область применения данного метода за счет получения СВМПЭ, что и является целью данной работы.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

ИК-спектры регистрировали на ИК-Фурье-спектрометре Spectrum Two (Perkin Elmer), оснащенном приставкой НПВО с алмазным кристаллом в диапазоне 4000–400 см^{-1} . Элементные анализы выполнены на автоматическом анализаторе CNH PE 2400 Perkin Elmer Instruments. Дериватографический анализ проводили на приборе TGA/DSC 1 фирмы Mettler Toledo. Исследование проводили при скорости нагрева 10°C мин^{-1} в токе аргона (60 мл мин^{-1}).

Все реагенты использовались без предварительной очистки, если не указано иначе: этилен газообразный марки А (99.9%, компания “МосТехГаз”) соответствует ГОСТ 5457-75; 1,4*H*-Октафторбутан 96% (AlfaChemistry, кат. номер ACM377366); триизобутилалюминий (1.0 М раствор в гексане, “Sigma-Aldrich”, кат. номер 423793); изопропиловый спирт ч. д. а. и соляная кислота х. ч. (АО Вектон); аргон газообразный особой чистоты марки 5.0 (99.999%, АО “Линде Уралтегаз”) соответствует ТУ 2114-004-46642181-2018; модифицированный титан-магниевый катализатор был получен в соответствии с описанной методикой [16].

Общая методика синтеза полиэтиленов. В стеклянный реактор марки LR-2.ST the Versatile объемом 2 л, снабженный датчиком температуры, перемешивающим устройством и термостатом, помещали 1 л 1,4*H*-октафторбутана, предварительно перегнанного над прокаленными цеолитами, после чего заполняли реакционный сосуд аргоном для создания инертной атмосферы и доводили температуру растворителя до 30, 0 или –20°C. Затем в реактор вносили 1.0 М раствор триизобутилалюминия в гексане (10 мл), модифицированный титан-магниевый катализатор (5 мл), включали перемешивающее устройство и замещали газообразный аргон в реакционном сосуде на этилен при постоянном абсолютном давлении 1.1 атм. Реакционную массу выдерживали при температуре не выше 25, 5 или –15°C в течение 2 ч, после чего подачу этилена останавливали и продували реактор аргоном. Полученную суспензию

отфильтровывали, осадок суспендировали в 300 мл 5%-й соляной кислоты с добавлением 20 мл изопропилового спирта в течение 2 ч, отфильтровывали повторно и промывали дистиллированной водой. Осадок влажного полиэтилена сушили в вакууме при 70°C в течение 12 ч.

Выходы продуктов: 102 г, 111 г или 107 г (в зависимости от температуры проведения реакции). ИК, см^{-1} : 718, 731, 1462, 1472, 2848, 2915. Найдено, %: С, 81.63; Н, 14.03. Вычислено для $(\text{C}_2\text{H}_4)_n \cdot (\text{H}_2\text{O})_{0.086n}$, %: С, 81.22; Н, 14.12. Данные ИК-спектроскопии и элементного анализа идентичны для всех продуктов.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

СВМПЭ был получен по ранее описанной методике синтеза поли- α -олефинов [19] с использованием 1,4*H*-октафторбутана в качестве инертной среды и суспендированного в нем титан-магниевого катализатора при следующих начальных температурах фторированной среды: –20, 0 или 30°C. Избранный диапазон температурных режимов призван выявить корреляцию термических свойств получаемого полиэтилена с тепловыми условиями его синтеза. Выбор фторированного растворителя был обусловлен рядом иных факторов. Прежде всего в большинстве описанных в литературе примеров гомогенная полимеризация этилена в СВМПЭ осуществляется в среде толуола и требует использования дорогостоящих каталитических систем [4] (например, металлоценовых комплексов переходных металлов с сокатализаторами, такими как метилалюмоксаны), а также в ряде случаев специальных экспериментальных условий, таких как низкая или высокая температура синтеза (в диапазонах от –15 до 100°C) [20, 21], продолжительное время реакции (4–16 ч) [22] и высокое давление подачи этилена (чаще всего в несколько раз превышающее атмосферное, а в ряде случаев достигающее 20–40 бар) [5, 22–25], что непривлекательно с практической точки зрения. Также имеются немногочисленные примеры проведения полимеризации в растворах гептана [26, 27] и ТГФ [23], а также в водных эмульсиях [14, 15], что сокращает время реакции и приближает температуру ее проведения к комнатной, но не снимает необходимости подачи этилена под высоким давлением. Кроме того, ранее полученные нами экспериментальные данные показали предпочтительность использования октафторбутана в синтезе полиолефинов благодаря пониженной температуре гомогенизации смесей с α -олефинами, по сравнению с другими перфторалканами [19], а также высокой растворимостью газов в нем. Как следствие, в данной работе подача этилена в реакционную массу осуществлялась под давлением не выше 1.1 бар в течение 2 ч.

Полиэтилены, полученные по схеме 1, были охарактеризованы на основании данных ИК-спектроскопии, элементного анализа, а также дериватографических исследований. В частности, на ИК-спектрах присутствуют характерные сигналы асимметрических и симметрических валентных колебаний в областях 2915 и 2848 см⁻¹ соответственно, а также деформационные маятниковые колебания в области 718–731 см⁻¹ для метиленовых фрагментов, что соответствует ранее опубликованным данным для полиэтилена высокой плотности [28]. Кроме того, исходя из данных элементного анализа, образцы полиэтилена, вероятно, представляют собой кристаллогидраты состава (C₂H₄)_n · (H₂O)_{0,086n}, что выражается в пониженном содержании углерода в мономерном звене относительно рассчитанного теоретически более чем на 4%, в то время как аналогичный показатель для водорода сопоставим с расчетным. Более точно установить структуру полученных СВМПЭ с определением молекулярной массы и молекулярно-массового распределения при помощи метода гелепроникающей хроматографии (ГПХ) в рамках данной работы не представляется возможным ввиду нерастворимости полимеров в стандартных растворителях, применяемых в ГПХ, таких как ТГФ, вода, метанол, хлороформ, толуол и др.

Для анализа термических свойств полученных полиэтиленов были проведены дериватографические исследования, включающие в себя термогравиметрию и дифференциальную сканирующую калориметрию (ДСК), и были получены соответствующие графические зависимости.

Согласно данным термогравиметрии (рис. 1), в интервале нагрева образцов полимеров от начальной температуры эксперимента до 140°C наблюдается потеря массы 0.64–1.45%. При этом для всех образцов наибольший градиент убыли массы наблюдается на участке 95–105°C, после чего термогравиметрические кривые изменяются по гиперболическому закону. Полученные результаты косвенно подтверждают данные элементного анализа о наличии ассоциированных молекул воды в синтезированных СВМПЭ.

Методом ДСК (рис. 2) получены данные о температуре плавления (T_m), а также о степени кристалличности полимеров.

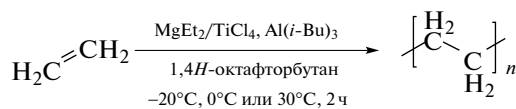


Схема 1. Синтез СВМПЭ.

Так, было установлено, что для всех синтезированных СВМПЭ процесс плавления лежит в диапазоне 131–157°C с разностью температур начала и конца эффекта 23–25°C, что значительно ниже, чем обычно наблюдается для полиэтиленов данного типа, у которых эта разница достигает 35–45°C. Вдобавок, форма сигнала во всех случаях близка к параболической, что также отличает полученные образцы от описанных ранее аналогов, у которых в большинстве случаев возрастание энтальпии плавления до пикового значения развивается по гиперболическому закону [7, 11, 14, 15]. Значения степени кристалличности определены относительно теоретического максимума энтальпии плавления для стопроцентно кристаллического полиэтилена, который составляет 293 Дж г⁻¹ [29]. Энтальпии плавления образцов вычислены путем интегрирования соответствующих пиков. Таким образом, степень кристалличности образцов СВМПЭ, синтезированных при различных температурах, лежит в диапазоне 53.18–59.29%, что является типичным для полимеров данного типа. Полученные в ходе ДСК характеристики СВМПЭ представлены в табл. 1.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нами был успешно осуществлен синтез СВМПЭ методом суспензионной полимеризации при использовании катализатора Циглера–Натты в 1,4H-октафторбутане и найдены условия для проведения реакции в мягких условиях: при температурах не более 30°C и давлении этилена не более 1.1 атм. Результаты дериватографических исследований полимеров показали, что T_m полученных образцов полиэтилена выше, чем у аналогичных полимеров, и достигает 144°C, что повышает их термостойкость. Кроме того, полученные СВМПЭ обладают высокой степенью кристалличности (до 59%). Показано,

Таблица 1. Результаты калориметрических исследований СВМПЭ

Начальная температура синтеза, °C	Плавление образца			Энтальпия плавления, Дж г ⁻¹	Степень кристалличности, %
	Начало эффекта, °C	Пик, °C	Конец эффекта, °C		
–20	130.87	141.68	153.86	164.44	56.12
0	131.16	143.83	156.64	155.83	53.18
30	131.62	142.35	155.81	173.71	59.29

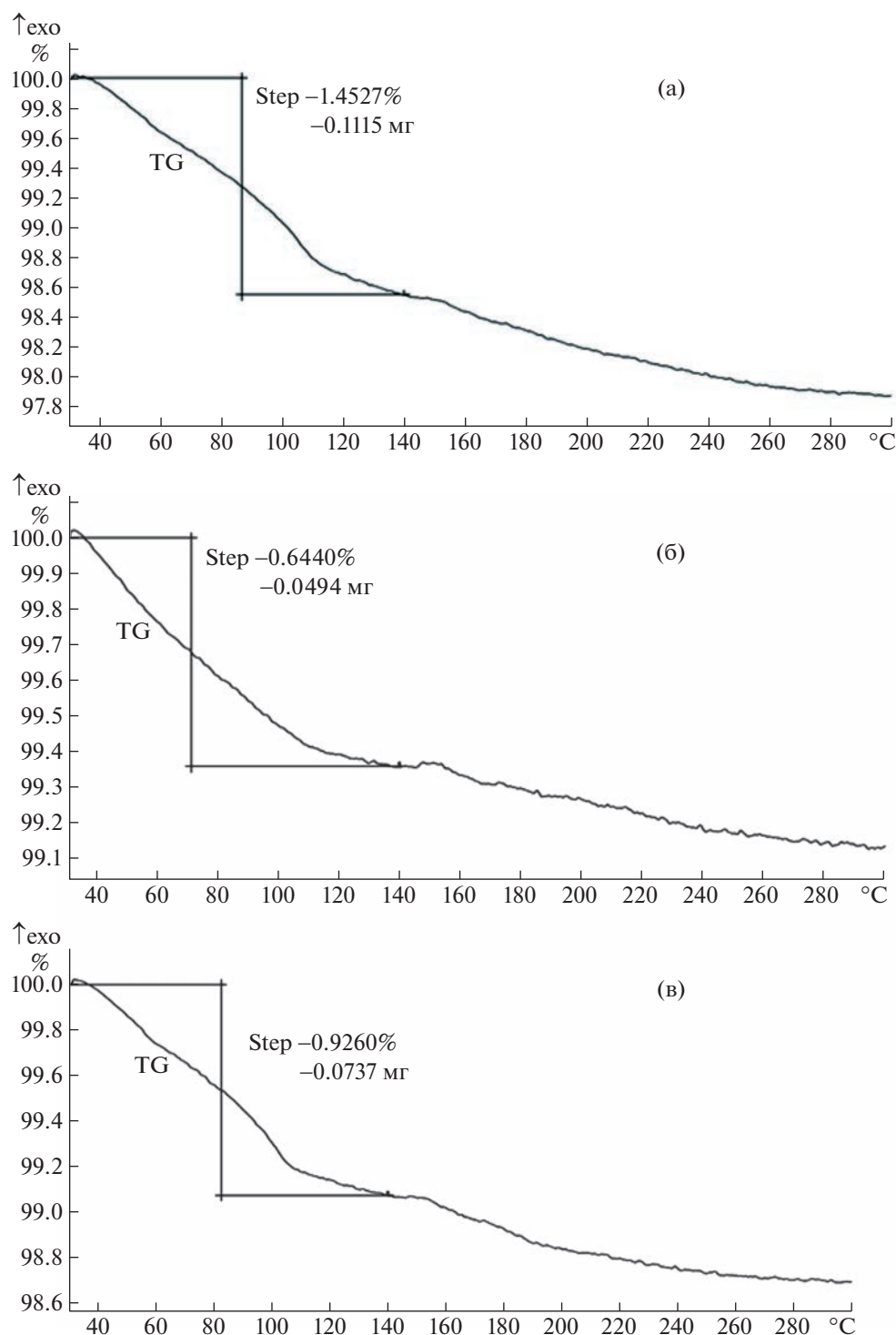


Рис. 1. Термогравиметрические кривые образцов СВМПЭ, синтезированных при начальной температуре перфторированной среды: -20°C (а), 0°C (б), 30°C (в).

что варьирование температуры проведения полимеризации от -20 до 30°C не оказывает существенного влияния на вышеупомянутые характеристики продукта. Следовательно, разработанная нами методика позволяет при любой температуре

синтеза в данном диапазоне получить СВМПЭ, являющийся перспективной основой для создания конструкционных материалов различного назначения, в том числе используемых при высоких температурах эксплуатации.

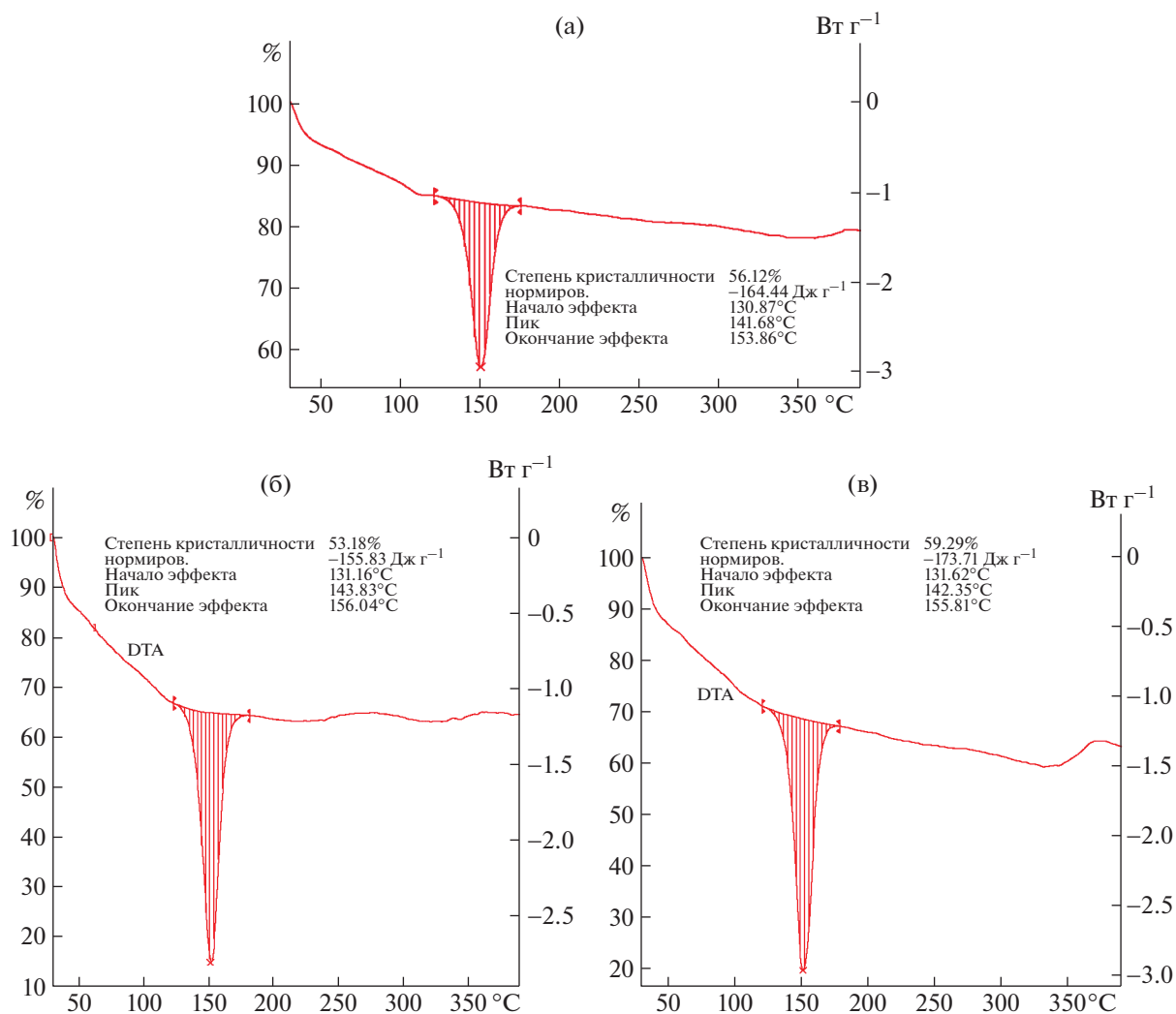


Рис. 2. Кривые ДСК образцов СВМПЭ, синтезированных при начальной температуре перфторированной среды: -20°C (а), 0°C (б), 30°C (в).

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность Центру коллективного пользования “Спектроскопия и анализ органических соединений” (ЦКП САОС) на базе ИОС УрО РАН за проведение ИК-спектроскопии и элементного анализа полученных в ходе работы полимеров.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. The UHMWPE handbook: ultra-high molecular weight polyethylene in total joint replacement. 1st ed. Kurtz S. (Ed.). New York: Academic Press, 2004. 379 p.
2. Stein H.L. Ultrahigh molecular weight polyethylenes (UHMWPE). In: Engineered materials handbook, 1998. V. 2. P. 167.
3. Handbook of fiber science and technology. V. 3: High technology fibers. Lewin M., Preston J. (Eds.). CRC Press, 1996.
4. Antonov A.A., Bryliakov, K.P. // Eur. Polym. J. 2021. V. 142. Art. 110162. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2020.110162>
5. Chen Z., Mesgar M., White P.S., Daugulis O., Brookhart M. // ACS Catal. 2015. V. 5. № 2. P. 631–636. <https://doi.org/10.1021/cs501948d>
6. Zou C., Dai S., Chen C. // Macromolecules. 2018. V. 51. P. 49–56. <https://doi.org/10.1021/acs.macromol.7b02156>
7. Tan C., Pang W.M., Chen C.L. // Chinese J. Polym. Sci. 2019. V. 37. P. 974–980. <https://doi.org/10.1007/s10118-019-2232-1>
8. Sun M., Mu Y., Wu Q., Gao W., Ye L. // New J. Chem. 2010. V. 34. P. 2979–2987. <https://doi.org/10.1039/c0nj00439a>
9. Romano D., Ronca S., Rastogi S. // Macromol. Rapid Commun. 2015. V. 36. № 3. P. 327–331. <https://doi.org/10.1002/marc.201400514>
10. Huang C., Vignesh A., Bariashir C., Ma Y., Sun Y., Sun W.-H. // New J. Chem. 2019. V. 43. P. 11307–

11315.
<https://doi.org/10.1039/C9NJ02793A>
11. *Spronck M., Klein A., Blom B., Romano D. Z.* // *Anorg. Allg. Chem.* 2018. V. 644. P. 993–998.
<https://doi.org/10.1002/zaac.201800165>
12. *Tuskaev V.A., Gagieva S.Ch., Kurmaev D.A., Bogdanov V.S., Magomedov K.F., Mikhaylik E.S., Golubev E.K., Buzin M.I., Nikiforova G.G., Vasil'ev V.G., Khrustalev V.N., Dorovatovskii P.V., Bakirov A.V., Shcherbina M.A., Dzhevakov P.B., Bulyshev B.M.* // *Appl. Organomet. Chem.* 2021. V. 35. № 7. Art. e6256.
<https://doi.org/10.1002/aoc.6256>
13. *Liu K., Wu Q., Mu X., Gao W., Mu Y.* // *Polyhedron.* 2013. V. 52. P. 222–226.
<https://doi.org/10.1016/j.poly.2012.09.044>
14. *Schnitte M., Scholliers J.S., Riedmiller K., Mecking S.* // *Angew. Chem., Int. Ed.* 2020. V. 59. № 8. P. 3258–3263.
<https://doi.org/10.1002/anie.201913117>
15. *Kenyon P., Mecking S.* // *J. Am. Chem. Soc.* 2017. V. 139. № 39. P. 13786–13790.
<https://doi.org/10.1021/jacs.7b06745>
16. *Несын Г.В., Станкевич В.С., Сулейманова Ю.В., Шелудченко С.С., Еремкин С.М., Казаков Ю.М.* Способ получения антитурбулентной присадки суспензионного типа. Патент РФ 2443720 С1. 2010.
17. *Русинов П.Г., Балашов А.В., Нифантьев И.Е.* Способ получения противотурбулентной присадки и противотурбулентная присадка, полученная на его основе. Патент РФ 2579583 С1. 2015.
18. *Yakovlev S.V., Artem'ev G.A., Rasputin N.A., Rusinov P.G., Nifant'ev I.E., Charushin V.N., Kopchuk D.S.* // *AIP Conf. Proceedings.* 2019. V. 2063. Art. 040067.
<https://doi.org/10.1063/1.5087399>
19. *Распутин Н.А., Яковлев С.В., Артемьев Г.А., Русинов П.Г., Нифантьев И.Э., Никонов И.Л., Копчук Д.С.* // *Журн. прикл. химии.* 2021. Т. 94. № 6. С. 722–727.
<https://doi.org/10.31857/S0044461821060062>
20. *Yan Q., Tsutsumi K., Nomura K.* // *RSC Adv.* 2017. V. 7. P. 41345–41358.
<https://doi.org/10.1039/c7ra07581b>
21. *Guo L., Dai S., Chen C.* // *Polymers.* 2016. V. 8 № 2. Art. 37.
<https://doi.org/10.3390/polym8020037>
22. *Tran Q.H., Brookhart M., Daugulis O.* // *J. Am. Chem. Soc.* 2020. V. 142. № 15. P. 7198–7206.
<https://doi.org/10.1021/jacs.0c02045>
23. *Kenyon P., Wörner M., Mecking S.* // *J. Am. Chem. Soc.* 2018. V. 140. № 21. P. 6685–6689.
<https://doi.org/10.1021/jacs.8b03223>
24. *Dai S., Zhou S., Zhang W., Chen C.* // *Macromolecules.* 2016. V. 49. № 23. P. 8855–8862.
<https://doi.org/10.1021/acs.macromol.6b02104>
25. *Dai S., Chen C.* // *Angew. Chem., Int. Ed.* 2016. V. 55. № 42. P. 13281–13285.
<https://doi.org/10.1002/anie.201607152>
26. *Liang T., Goudari S.B., Chen C.* // *Nat. Commun.* 2020. V. 11. Art. 372.
<https://doi.org/10.1038/s41467-019-14211-0>
27. *Antonov A.A., Sun W.-H., Bryliakov K.P.* // *Sci. China Chem.* 2020. V. 63. № 6. P. 753–754.
<https://doi.org/10.1007/s11426-020-9708-3>
28. *Smith B.C.* // *Spectroscopy.* 2021. V. 36. № 9. P. 24–29.
<https://doi.org/10.56530/spectroscopy.xp7081p7>
29. *Wunderlich B.* *Thermal Analysis.* New York: Academic Press, 1990. 464 p.

SYNTHESIS OF ULTRA-HIGH MOLECULAR WEIGHT POLYETHYLENE WITH HIGH MELTING POINT IN OCTAFLUOROBUTANE MEDIUM

N. A. Rasputin^a, I. A. Vlasov^a, S. V. Yakovlev^a, G. A. Artem'ev^{a,b}, I. L. Nikonov^{a,b,#}, D. S. Kopchuk^{a,b}, A. I. Matern^b, and Academician of the RAS V. N. Charushin^{a,b}

^aPostovsky Institute of Organic Synthesis, Ural Branch, Russian Academy of Sciences, 620219 Yekaterinburg, Russian Federation

^bYeltsin Ural Federal University, 620002 Yekaterinburg, Russian Federation

[#]E-mail: igor.nikonov.ekb@gmail.com

Ultra-high molecular weight polyethylene (UHMWPE) with a high melting point (T_m) up to 144°C was successfully obtained by suspension polymerization in 1,4-*H*-octafluorobutane medium initiated by Ziegler–Natta catalysts. This method makes it possible successfully to carry out polymerization at a temperature close to ambient one and an ethylene pressure close to atmospheric one. The resulting polyethylenes were characterized by IR spectroscopy, elemental analysis and derivatographic studies. Values of melting points and degrees of crystallinity of the synthesized polymers were obtained using these data.

Keywords: ultra-high molecular weight polyethylene (UHMWPE), suspension polymerization, fluorinated medium, 1,4-*H*-octafluorobutane, derivatographic studies

УДК 66.092.097, 66.097.3, 544.478

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К УТИЛИЗАЦИИ ХЛОРОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ НА ПРИМЕРЕ ОТХОДОВ ПРОИЗВОДСТВА ВИНИЛХЛОРИДА[§]

© 2023 г. И. В. Мишаков^{1,*}, Ю. И. Бауман¹, С. Г. Дьячкова², А. Р. Потылицына¹, А. А. Ведягин¹

Поступило 24.06.2022 г.

После доработки 12.08.2022 г.

Принято к публикации 19.08.2022 г.

Предложена концепция комплексной каталитической переработки отходов хлорорганических производств с использованием самоорганизующихся катализаторов на основе никеля. На примере 1,2-дихлорэтана изучен процесс углеродной эрозии массивного Ni–Cr-сплава с образованием дисперсных частиц, катализирующих рост углеродных нановолокон. Установлено, что данный подход носит универсальный характер и может быть применен для переработки многокомпонентных смесей хлорорганических соединений, в том числе отходов производства поливинилхлорида. Обсуждены перспективы использования углеродного наноматериала, получаемого в результате переработки отходов, для производства полимерных композитов.

Ключевые слова: углеродная эрозия, никелевые катализаторы, хлорзамещенные углеводороды, переработка отходов, углеродные нановолокна

DOI: 10.31857/S2686953522600349, EDN: EVVMLK

ВВЕДЕНИЕ

Бурное развитие “зеленой химии” и перевод промышленных химических процессов на каталитические “рельсы” позволяют заметно снизить нагрузку на экологию планеты. Использование каталитических методов в энергетике, синтезе материалов, переработке нефтегазового сырья и биомассы способствует резкому снижению удельного количества отходов и побочных продуктов [1]. С другой стороны, катализ можно с успехом применять не только для утилизации различного рода отходов, накопленных за долгие годы работы предприятий химической промышленности, но и для их переработки в ценные продукты [2, 3]. В качестве примера можно привести хлорорганические отходы (ХОО), образующиеся в результате крупнотоннажного промышленного синтеза алифатических хлорзамещенных углеводородов. На стадии пиролиза 1,2-дихлорэтана

(1,2-ДХЭ), которая применяется для получения мономера винилхлорида, на 1 т продукта образуется более 30 кг отходов, представляющих собой трудно утилизируемую многокомпонентную смесь полихлорированных углеводородов [4]. Такие методы утилизации, как сжигание и захоронение, влекут за собой вторичное загрязнение объектов окружающей среды, увеличение углеродного следа промышленной зоны. Вместе с тем ХОО являются ценным сырьем для получения углеродных материалов нового поколения. Каталитическая переработка ХОО с получением углеродных наноструктурированных материалов (УНМ) может стать решением данной проблемы.

Идея переработки хлорзамещенных углеводородов в УНМ основана на хорошо известном процессе — каталитическом осаждении углерода из газовой фазы (Catalytic Chemical Vapor Deposition, CCVD) [5, 6]. В качестве катализаторов процесса CCVD часто используют дисперсные металлосистемы на основе Ni, Co, Fe. Для разложения хлоруглеводородов лучше всего подходят сплавы никеля как наиболее устойчивые по отношению к дезактивирующему воздействию хлора [7–12]. Никельсодержащие катализаторы испытаны в разложении таких хлорзамещенных углеводородов, как 1,2-дихлорэтан [8], хлорбензол [10], дихлорметан [13], трихлорэтилен [14], а также в смеси с другими субстратами, например, этаном и хлороформом [15]. В результате катали-

[§] Работа представлена в тематический выпуск “Гетерогенный катализ и защита окружающей среды”.

¹Институт катализа им. Г.К. Борескова
Сибирского отделения Российской академии наук,
630090 Новосибирск, Россия

²Иркутский национальный исследовательский
технический университет, 664074 Иркутск, Россия

*E-mail: mishakov@catalysis.ru

тической переработки хлорзамещенных углеводородов образуются углеродные наноструктуры, имеющие в основном нитевидный характер [9, 14, 16]. В частности, в работе [12] описано получение углеродных нанотрубок путем разложения полихлорированных бензолов. В то же время следует отметить, что производительность нанесенных никелевых катализаторов редко достигает уровня в 10 г/г(кат.) вследствие высокой склонности высокодисперсных активных частиц к дезактивации.

Ранее был предложен новый подход, позволяющий значительно увеличить производительность катализаторов, используемых для пиролиза хлоруглеводородов с получением УНМ. В основе подхода лежит явление углеродной эрозии массивных сплавов Ni–М (где М – второй металл), выступающих в роли предшественников активного катализатора [17]. Ранее, на примере разложения 1,2-ДХЭ в присутствии водорода, продемонстрировано, что в результате быстрой углеродной эрозии массивных сплавов Ni–М происходило спонтанное формирование активных частиц, катализирующих дальнейший рост углеродных наноструктур [18]. Изучение модифицирующего воздействия второго элемента М показало, что добавка незначительного количества (~5%) таких металлов, как W, Mo, Cr, способствовала значительному увеличению активности никеля и практически сводила к нулю вероятность спонтанной дезактивации [19]. Наибольший интерес с точки зрения практической реализации вызывают сплавы никеля и хрома (Ni–Cr), производимые в промышленных масштабах. В качестве такого сплава в настоящей работе использовали нихром марки Н80Х20.

Важно отметить, что продуктом каталитической переработки хлорзамещенных углеводородов на катализаторах Ni–М выступает углеродный наноструктурированный материал, имеющий уникальную вторичную структуру (сегментированные углеродные нановолокна, УНВ) и высокую удельную поверхность (до $400 \text{ м}^2 \text{ г}^{-1}$) [20].

При создании полимерных композитов на основе УНВ важным преимуществом являются равномерное распределение и высокая адгезия между волокнами и полимерной матрицей [21]. Такие модифицированные материалы имеют ряд улучшенных механических характеристик (предел прочности при растяжении, модуль упругости при растяжении, прочность на разрыв, усталостные характеристики и т.д.) [22]. Помимо этого, даже малое количество УНВ в составе полимеров может способствовать повышению их электро- и теплопроводности [23].

В настоящей работе предложена концепция комплексной каталитической переработки отходов производства винилхлорида, в основе кото-

рой лежит использование самоорганизующихся катализаторов пиролиза хлорзамещенных углеводородов. На примере 1,2-ДХЭ изучен процесс углеродной эрозии массивного Ni–Cr-сплава с формированием дисперсных активных частиц, катализирующих рост УНВ. Новизна исследования заключается в том, что разработанный метод впервые применен для переработки реальных хлорорганических отходов различного состава. Охарактеризованы морфология и структура полученного углеродного наноматериала методами растровой и просвечивающей электронной микроскопии.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

В роли предшественника катализатора в работе использовали проволоку нихрома ($d = 0.01 \text{ мм}$) марки Н80Х20 (ЗАО “Союзнихром”). Фазовый состав массивного сплава представлен однофазным твердым раствором Ni–Cr, с небольшой примесью железа (до 1.7%).

В качестве модельного хлорзамещенного углеводорода применяли 1,2-дихлорэтан (1,2-ДХЭ, х. ч., ТУ 6-09-06-695-75) – один из многотоннажных хлорорганических продуктов, присутствующих в отходах практически всех производств с участием галогензамещенных углеводородов. Также в работе были испытаны образцы реальных отходов производства винилхлорида в г. Саянске, представляющие собой кубовый остаток ректификации процесса прямого высокотемпературного хлорирования этилена (образец № 1) и ловушечный продукт, объединяющий высококипящие отходы со всех потоков производства винилхлорида (образец № 2). Качественный и количественный состав образцов № 1 и № 2 (табл. 1) был определен с помощью методов газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ) и хромато-масс-спектрометрии (ХМС).

Изучение углеродной эрозии нихрома при разложении 1,2-ДХЭ. Исследование процесса углеродной эрозии массивного сплава Ni–Cr осуществляли в проточной установке, оснащенной весами Мак-Бейна. Навеску сплава (кусочек проволоки массой 5 мг) подвергали контакту с реакционной смесью 1,2-ДХЭ/ $\text{H}_2/\text{Ar} = 7/35/58 \text{ об. \%}$, получаемой в результате пропускания потока аргона через сатуратор с жидким 1,2-ДХЭ при 23°C. Температура в реакторе составляла 600°C. Время обработки сплава Ni–Cr реакционной смесью варьировали в диапазоне 1–20 мин.

Полученные образцы обработанной проволоки изучали методом просвечивающей электронной микроскопии (ПЭМ). Для этого образец проволоки фиксировали в стандартном держателе, предназначенном для медных сеток, и помещали в камеру микроскопа JEM 1400 (Jeol, Япония).

Таблица 1. Состав смесей хлорзамещенных углеводородов, использованных в работе в качестве субстратов

№ п/п	Наименование субстрата	Компоненты	Концентрация, мас. %
1	1,2-ДХЭ	1,2-Дихлорэтан (х. ч.) <i>модельный субстрат</i>	99.5
2	Образец № 1	1,2-Дихлорэтан	93.0
		Смесь полихлорированных алифатических и ароматических углеводородов ^a	7.0
3	Образец № 2	Алифатические углеводороды	
		1,1,2-Трихлорэтан	25.6
		1,2-Дихлорэтан	22.7
		1,3-Дихлорбутен-3	13.0
		1-Хлор-2-бромэтан	6.7
		Трихлорбутан	3.6
		Трихлоргексан	1.9
		Ароматические углеводороды	
		Хлорбензол	4.6
		1,3-Дихлорхлорметилбензол	1.6
		1,3,5-Трихлор-2-метилбензол	1.3
		Смесь полихлорированных алифатических и ароматических углеводородов ^a	8.8
		Смесь неидентифицированных галогензамещенных углеводородов	10.2

^a Смесь соединений, концентрация которых находится в следовых количествах и не превышает 1 мас. %.

Исследования проводили при ускоряющем напряжении 80 кВ.

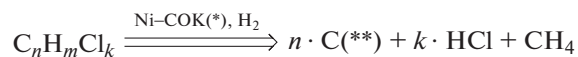
Каталитическое разложение хлорорганических отходов. Разложение сложных смесей хлоруглеводородов осуществляли в укрупненном проточном кварцевом реакторе, оснащенный испарителем и системой подачи жидкого субстрата. В качестве модельного субстрата выбран 1,2-ДХЭ. Подробное описание реактора представлено в работе [24]. При помощи инфузионного насоса жидкие хлорорганические отходы подавались в испаритель и далее в газообразном состоянии поступали в реактор, где смешивались с потоками H_2 (6 л ч⁻¹) и Ag (9 л ч⁻¹). Общая скорость газового потока составила 15 л ч⁻¹. Скорость подачи жидкого субстрата составляла 2.5 мл ч⁻¹. Данный вариант подачи позволяет исключить изменение состава субстрата в ходе эксперимента, возникающее вследствие неравномерного испарения компонентов смеси. Масса предшественника катализатора (проволока нихрома), загружаемого в реактор, составляла 50 ± 3 мг. Навеску проволоки помещали на кварцевую пластину, расположенную под испарителем. Температура в реакторе составляла 550 и 600°C, время реакции — 4 ч. По окончании процесса реактор охлаждали в потоке аргона до комнатной температуры, выгружа-

ли углеродный продукт, взвешивали и рассчитывали выход УНВ.

Исследование морфологии, структуры и текстуры углеродного продукта. Морфологию и вторичную структуру углеродного продукта изучали методом растровой электронной микроскопии (РЭМ) на приборе JSM-6460 (Япония) при увеличении от 1.000 до 100.000 крат. Первичную структуру углеродных нитей и морфологию каталитических частиц исследовали методом ПЭМ на приборе JEM-2010CX (ускоряющее напряжение 100 кВ, разрешение — до 0.14 нм). Текстурные характеристики (удельная площадь поверхности и объем пор) углеродного продукта изучены методом низкотемпературной адсорбции азота на приборе ASAP-2400 (США).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Процесс каталитического пиролиза смеси хлорзамещенных углеводородов может быть схематически представлен в следующем виде:



* — самоорганизующийся катализатор (СОК)

** — углеродный наноматериал

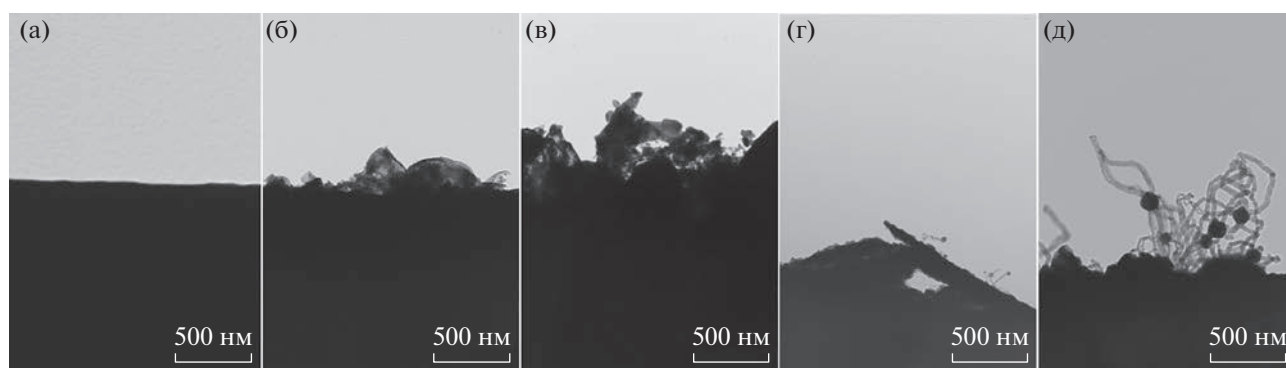


Рис. 1. Зарождение активных частиц роста углеродных нановолокон на поверхности проволоки никрома (а) в результате контакта с реакционной средой $C_2H_4Cl_2/H_2/Ar$, $600^\circ C$ в течение: 1 мин (б); 2 мин (в); 10 мин (г); 20 мин (д). Данные ПЭМ.

Получаемый углеродный продукт представляет собой графитоподобные углеродные нановолокна, содержащие в своей структуре частицы катализатора [18]. Остаточное содержание катализатора в составе УНМ определяется выходом углеродного продукта, который может достигать сотен граммов на 1 г катализатора [25]. Отметим, что образующийся углеродный продукт нетоксичен, не горюч и может храниться неограниченное время, не представляя угрозу человеку и окружающей среде [26].

В то же время утилизация большого объема отходов неминуемо приводит к образованию соответствующего количества УНМ, что ставит вопрос о практическом использовании углеродного продукта. Как отмечалось выше, углеродные нановолокна можно успешно применять для модифицирования различных полимерных материалов и придания им особых свойств (высокая прочность, износостойкость, электро- и теплопроводность) [21–23]. В данном случае представляется целесообразным использование УНМ непосредственно на месте производства поливинилхлорида (ПВХ) для создания композитов УНМ/ПВХ, востребованных в индустрии изоляционных материалов [27]. Разработка способа создания подобных полимерных композитов с регулируемыми свойствами представляет собой отдельную научную задачу, решение которой позволит реализовать предложенную концепцию комплексной переработки ХОО.

Далее рассмотрим, в чем заключается принцип работы так называемых самоорганизующихся катализаторов (СОК), используемых на стадии пиролиза ХОО.

Дизайн катализатора для пиролиза ХОО. Ключевой инструмент дизайна катализаторов для пиролиза ХОО заключается в использовании явления ускоренной углеродной эрозии массивных сплавов на основе никеля. Проволока никрома играет роль исходного сплава, фактически пред-

ставляющего собой предшественник катализатора. В качестве модельного хлорзамещенного субстрата для изучения углеродной эрозии использовали 1,2-ДХЭ, составляющий основу промышленных отходов, образующихся на стадии получения винилхлорида (табл. 1).

На рис. 1 представлена эволюция изменений, происходящих на поверхности проволоки никрома в ходе контакта с агрессивной реакционной средой $C_2H_4Cl_2/H_2/Ar$. Избыток H_2 в реакционной смеси требуется для быстрого формирования СОК и способствует стабильной работе образующегося катализатора с максимальной производительностью.

Исходная поверхность массивного сплава, представленная на рис. 1а, является условно гладкой и ровной. Однако уже на раннем этапе взаимодействия с реакционной атмосферой (рис. 1б, в) рельеф поверхности проволоки претерпевает кардинальные изменения. Видно, что приповерхностный металлический слой взламывается, становится рыхлым, что связано с разрушающим воздействием графитоподобного углерода. В результате разложения молекул $C_2H_4Cl_2$ углерод проникает в объем сплава, где далее диффундирует к межблочным границам, на которых формируется фаза графита [18]. Уже через 1–2 мин контакта на поверхности отчетливо видны следы образовавшейся углеродной фазы (рис. 1б, в). Ее зарождение и последующий рост в зоне межзеренных границ приводят к быстрому разрушению поликристаллической структуры массивного сплава и способствуют быстрому продвижению углеродной эрозии вглубь. Спустя 10–20 мин с момента начала реакции на рыхлой поверхности проволоки формируются металлические частицы субмикронного размера (рис. 1г, д). Отрываясь от поверхности сплава, частицы покидают ее, увлекаемые растущими углеродными нитями (рис. 1д). В данной фазе процесса активные частицы “работают” независимо друг от друга, совмещая

Таблица 2. Показатели процесса каталитического разложения 1,2-ДХЭ и образцов ХОО № 1 и № 2 в проточном реакторе. Нихром Н80Х20 (проволока, $d = 0.1$ мм), 600°C, 4 ч

№ п/п	Субстрат	Масса навески предшественника, г	Масса продукта, г	Выход УНВ, г/г(кат.)	Селективность по углероду, %
1	1,2-ДХЭ	0.051	2.40	47	67
2	Образец № 1	0.051	1.54	30	60
3	Образец № 2	0.053	1.20	23	65

функции каталитического разложения 1,2-ДХЭ и роста углеродных нановолокон. Совокупность образовавшихся активных частиц, функционирующих в соответствии с механизмом карбидного цикла [28], представляет собой самоорганизующуюся каталитическую систему [20].

Процесс углеродной эрозии продолжается вплоть до полной дезинтеграции массивного сплава, и в случае проволоки нихрома диаметром 0.1 мм занимает порядка 3 ч. Оценки показывают, что в результате фрагментации 1 г нихрома в среднем в системе появляется $\sim 1 \times 10^{14}$ дисперсных активных частиц (для удобства расчетов считалось, что образуются одинаковые кубические частицы размером 250 нм). Каждая такая частица вносит свой вклад в переработку 1,2-ДХЭ с одновременным образованием двух и более углеродных нитей. Количество накопленного углерода может в сотни раз превышать исходную массу катализатора [25], что делает данный подход весьма перспективным для практической реализации.

Таким образом, разрушительный процесс углеродной эрозии, стремительно протекающий в случае контакта сплавов никеля с парами хлорзамещенных углеводородов, может служить эффективным инструментом приготовления катализаторов непосредственно в реакторе. Предшественниками катализаторов могут быть любые сплавы на основе никеля, который отличается наибольшей устойчивостью к хлорированию среди металлов триады железа [7].

Апробация метода для разложения реальных ХОО. Дальнейшая разработка предложенного способа предполагала проведение экспериментов по разложению многокомпонентных смесей хлорзамещенных углеводородов для подтверждения концепта. Напомним, что метод верифицировали на примере двух образцов реальных отходов, различающихся в первую очередь содержанием 1,2-ДХЭ (табл. 1). В состав смесей входит широкий набор полихлорированных алифатических углеводородов, а также хлорзамещенные углеводороды ароматического ряда. Результаты проведенных экспериментов представлены в табл. 2 и на рис. 2 и 3.

На основании данных, представленных в табл. 2, за 4 ч реакции с модельным субстратом (1,2-ДХЭ) выход углеродного продукта составил 47 г/г(кат.).

За это время проволока нихрома, использованная в качестве предшественника катализатора, подверглась 100%-й дезинтеграции. В то же время, в случае использования образцов № 1 и № 2, за указанное время полная дезинтеграция массивного сплава не достигается. Этот факт проиллюстрирован на снимке РЭМ (рис. 2а), где внешний вид углеродного продукта повторяет форму исходной проволоки нихрома, на которой он образовался. Снижение выхода УНВ до 23–30 г/г(кат) в случае многокомпонентных смесей можно объяснить присутствием в их составе хлорароматических соединений (в образце № 2 оно максимально), в присутствии которых скорость дезинтеграции массивных сплавов заметно замедляется [6]. Оценка селективности процесса по углероду показывает сходные значения для всех экспериментов на уровне 60–70%. Полученные значения можно объяснить протеканием параллельной реакции газификации углерода в избытке водорода, в результате которой образуется метан [29]. Образование метана является неизбежным по причине использования избытка водорода в смеси. Количество CH_4 может быть снижено за счет уменьшения доли H_2 или использования водородсодержащего газа вместо чистого водорода. С другой стороны, образующийся метан также может быть подвержен каталитическому пиролизу, что позволит извлечь водород и направить его на основную стадию.

Углеродный продукт, образовавшийся в реакторе в результате 4-часового взаимодействия нихрома со смесью хлорзамещенных углеводородов, исследовали методами электронной микроскопии (РЭМ, ПЭМ). На снимках РЭМ, представленных на рис. 2, можно видеть морфологию и вторичную структуру УНМ при различных степенях увеличения. Видно, что полученный материал преимущественно представлен совокупностью тонких углеродных нитей (рис. 2в, г), формирующих вторичные агломераты (“клубки”) размером порядка 10–30 мкм (рис. 2б, д). При этом отмечается отсутствие принципиальных отличий в морфологии углеродного продукта для случаев разложения образца № 1 и образца № 2. Это подтверждает применимость подхода для утилизации многокомпонентных смесей, содер-

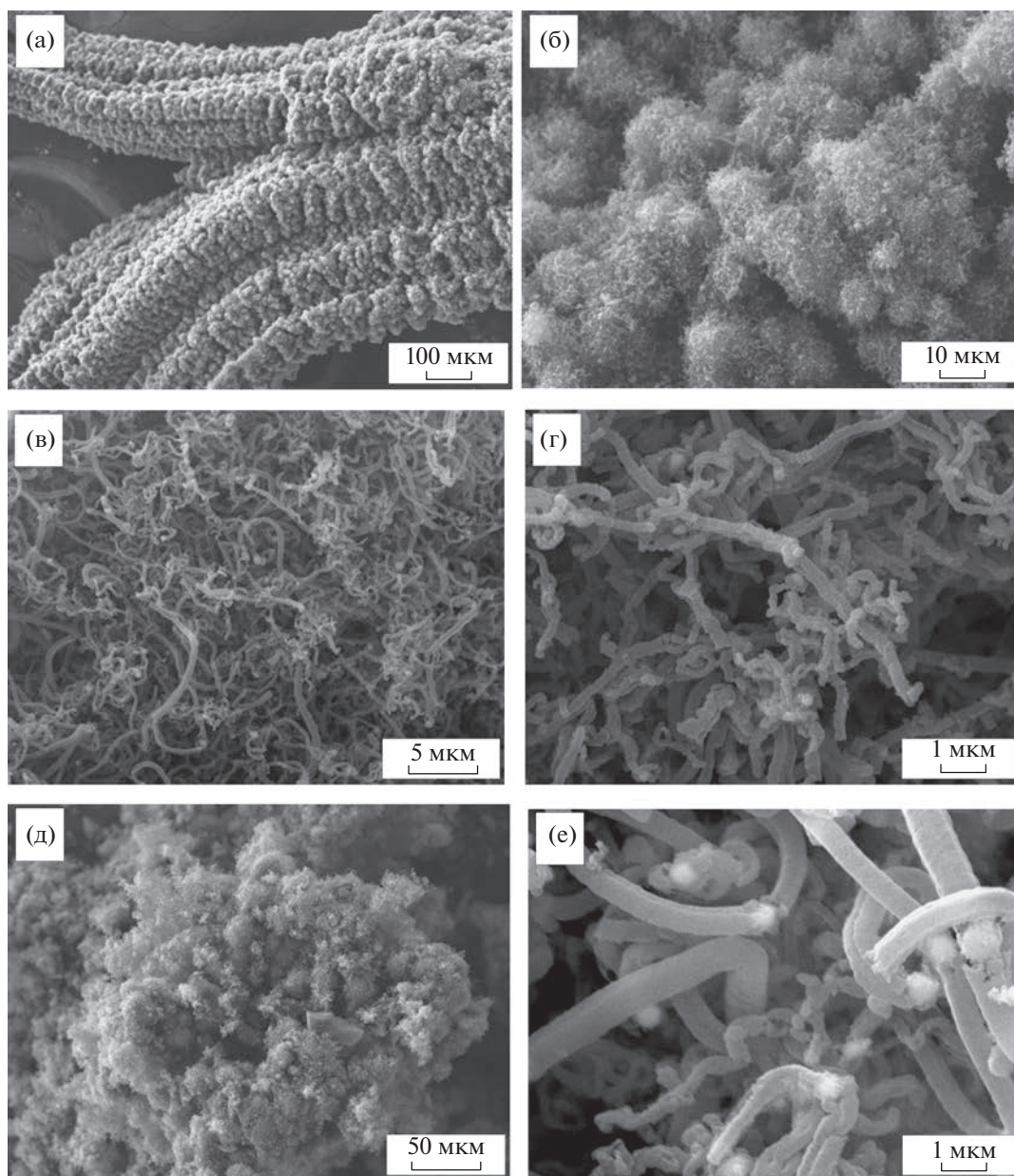


Рис. 2. Микрофотографии РЭМ углеродного продукта, полученного каталитическим пиролизом отходов производства винилхлорида. Образец № 1: 550°C, 4 ч (а, б); образец № 1: 600°C, 4 ч (в, г); образец № 2, 600°C, 4 ч (д, е).

жащих хлорзамещенные углеводороды различного класса.

При максимальном увеличении (рис. 2г,е) на снимке РЭМ можно наблюдать отдельные углеродные нити, диаметр которых не превышает 1 мкм. Видно, что в структуре нитей содержатся округлые металлические частицы, проявляющиеся в виде характерных светлых пятен на снимке (рис. 2е). Данные кристаллы, сформировавшиеся в результате дезинтеграции массивного нихрома, выполняют функцию активных частиц, на которых и осуществляется переработка хлорзамещенных углеводородов в углеродный наноматериал.

Более тонкая структура полученных углеродных нитей представлена на рис. 3. На рис. 3б хорошо видна металлическая частица в виде темного контрастного пятна. Размер этих частиц составляет порядка 200 нм. Отметим, что на представленных снимках ПЭМ можно наблюдать лишь фрагменты длинных нановолокон, которые подверглись частичному разрушению в результате подготовки образца перед исследованием на микроскопе (ультразвуковое диспергирование в спирте).

Характер упаковки графеновых слоев в структуре таких нитей является дефектным, с множе-

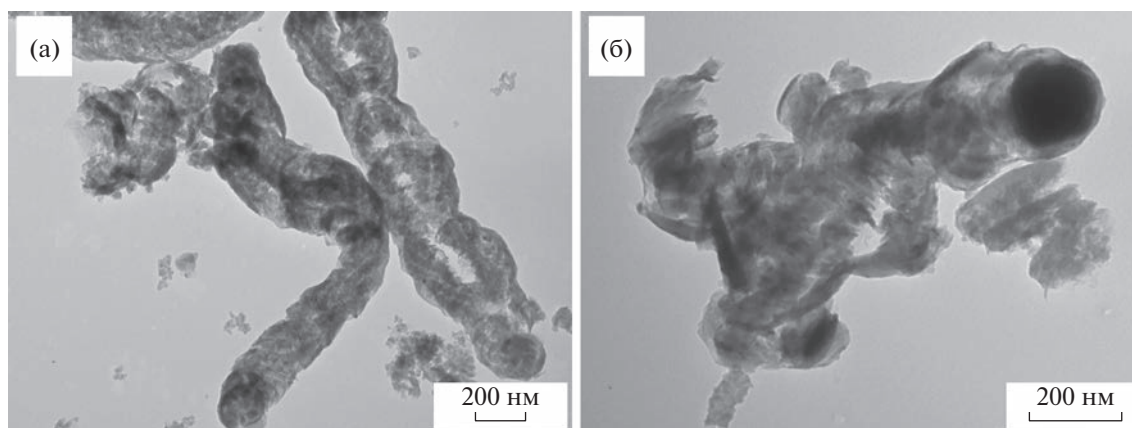


Рис. 3. Микрофотографии ПЭМ углеродного продукта, полученного каталитическим пиролизом образца № 1: 600°C, 4 ч.

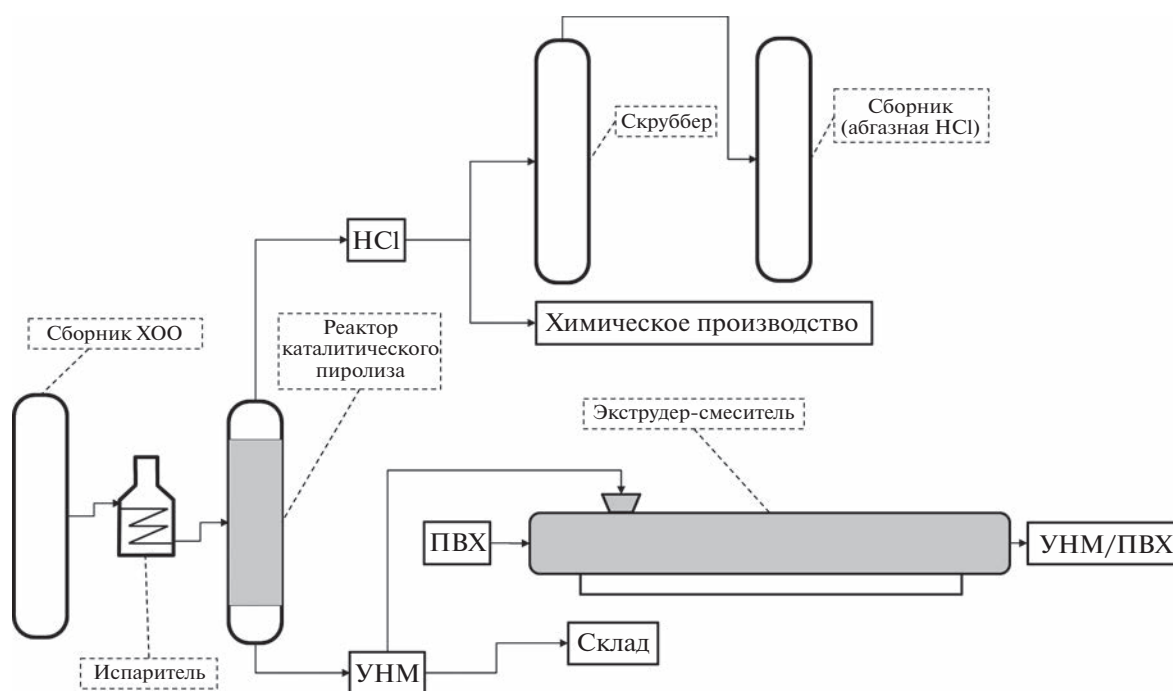


Рис. 4. Принципиальная технологическая схема переработки ХОО в УНМ.

ством пропусков и пустот, что и делает эти структуры довольно хрупкими. Как было показано в работе [20], формирование подобной дискретной структуры УНВ объясняется наличием хлора в реакционной системе, который периодически блокирует активную поверхность никеля, внося пертурбации в диффузионный поток атомов углерода к месту роста нитей. В то же время низкая степень упорядоченности в структуре таких нитей обуславливает высокие текстурные показатели данного углеродного материала: удельная поверхность достигает $400 \text{ м}^2 \text{ г}^{-1}$, а объем пор — $0.8 \text{ см}^3 \text{ г}^{-1}$.

На основании полученных экспериментальных данных нами разработана принципиальная технологическая схема каталитической трансформации многокомпонентных хлорорганических смесей, которая имеет общий, концептуальный характер и может быть применима для всех видов хлорорганических отходов и побочных продуктов на любом предприятии органического синтеза (рис. 4). В основе метода переработки лежит процесс каталитического пиролиза хлорзамещенных углеводородов $\text{C}_n\text{H}_m\text{Cl}_k$ с применением самоорганизующихся катализаторов на основе никеля.

Хлорорганические отходы со всех потоков производства объединяются в сборнике. Сформированная таким образом многокомпонентная смесь насосом по трубопроводу направляется в испаритель. В качестве испарителя, в зависимости от фракционного состава и температурных характеристик смеси, может быть использовано стандартное оборудование: ребойлер, ребойлер с вставным огневым нагревателем, кожухотрубчатый теплообменник с плавающей головкой, трубчатая печь. После выхода из испарителя реакционный газ смешивается с водородом и направляется в адиабатический реактор периодического действия, снабженный сменной решеткой из каталитического сплава. Для снижения затрат вместо водорода может быть использован более дешевый водородсодержащий газ. По завершении процесса реактор дросселируется, побочный продукт — газообразный хлороводород — может быть направлен на стадию оксихлорирования этилена, разнобразные процессы гидрохлорирования, либо для получения абгазной соляной кислоты. Целевой продукт — углеродный наноструктурированный материал в виде порошка выгружается снизу реактора и по транспортеру направляется в цех компаундирования с ПВХ либо отгружается на склад. Введение углеродного продукта в ПВХ предполагается делать методом перегрануляции на стадии экструзии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящей работе представлено описание научных основ технологии каталитического пиролиза промышленных отходов, образующихся при производстве винилхлорида. В основу подхода заложено явление самодиспергации массивного сплава на основе никеля под воздействием углеродной эрозии, в результате которой быстро формируются активные частицы — центры роста УНВ. Образующаяся таким образом каталитическая система подтвердила свою работоспособность и устойчивость в разложении многокомпонентных смесей полихлорированных углеводородов. В результате переработки отходов на катализаторе происходит рост углеродных нановолокон с дефектной упаковкой, что определяет высокие текстурные показатели получаемого углеродного продукта. Предложенная схема утилизации отходов предполагает использование полученного углеродного наноматериала в качестве модифицирующей добавки в полимерные композиты на основе поливинилхлорида.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rogers L., Jensen K.F. // *Green chem.* 2019. V. 21. № 13. P. 3481–3498.
<https://doi.org/10.1039/C9GC00773C>
2. Pan D., Su F., Liu H., Liu C., Umar A., Castañeda L., Algadi H., Wang C., Guo Z. // *ES Mater. Manuf.* 2021. V. 11. № 6. P. 3–15.
<https://doi.org/10.30919/esmm5f415>
3. Kosloski-Oh S.C., Wood Z.A., Manjarrez Y., de Los Rios J.P., Fieser M.E. // *Mater. Horizons.* 2021. V. 8. № 4. P. 1084–1129.
<https://doi.org/10.1039/D0MH01286F>
4. Демина Т.Я., Шаяхметова Л.Р. // *Вестник ОГУ.* 2005. № 10–2. С. 10–13.
5. Hiraoka T., Kawakubo T., Kimura J., Taniguchi R., Okamoto A., Okazaki T., Sugai T., Ozeki Y., Yoshikawac M., Shinohara H. // *Chem. Phys. Lett.* 2003. V. 382. № 5–6. P. 679–685.
<https://doi.org/10.1016/j.cplett.2003.10.123>
6. Kenzhin R.M., Bauman Y.I., Volodin A.M., Mishakov I.V., Vedyagin A.A. // *Appl. Surf. Sci.* 2018. V. 427. P. 505–510.
<https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2017.08.227>
7. Мишаков И.В., Чесноков В.В., Буянов Р.А., Пахомов Н.А. // *Кинетика и катализ.* 2001. Т. 42. № 4. С. 598–603.
8. Nieto-Márquez A., Valverde J.L., Keane M.A. // *Appl. Catal. A Gen.* 2007. V. 332. № 2. P. 237–246.
<https://doi.org/10.1016/j.apcata.2007.08.028>
9. Cherukuri L.D., Yuan G., Keane M.A. // *Top. Catal.* 2004. V. 29. № 3. P. 119–128.
<https://doi.org/10.1023/B:TOCA.0000029794.03727.ef>
10. Keane M.A., Jacobs G., Patterson P.M. // *J. Colloid. Interface Sci.* 2006. V. 302. № 2. P. 576–588.
<https://doi.org/10.1016/j.jcis.2006.06.057>
11. Shaikjee A., Coville N.J. // *Carbon.* 2012. V. 50. P. 1099–1108.
<https://doi.org/10.1016/j.carbon.2011.10.020>
12. Maboya W.K., Coville N.J., Mhlanga S.D. // *S. Afr. J. Chem.* 2016. V. 69. P. 15–26.
<https://doi.org/10.17159/0379-4350/2016/v69a3>
13. Brichka S.Ya., Prikhod'ko G.P., Sementsov Yu.I., Brichka A.V., Dovbeshko G.I., Paschuk O.P. // *Carbon.* 2004. V. 42. P. 2581–2587.
<https://doi.org/10.1016/j.carbon.2004.05.040>
14. Shaikjee A., Coville N.J. // *Mater. Lett.* 2012. V. 68. P. 273–276.
<https://doi.org/10.1016/j.matlet.2011.10.083>
15. Lin W.-H., Li Y.-Y. // *Mater. Chem. Phys.* 2015. V. 163. P. 123–129.
<https://doi.org/10.1016/j.matchemphys.2015.07.022>
16. Lv R., Kang F., Wang W., Wei J., Gu J., Wang K., Wu D. // *Carbon.* 2007. V. 45. P. 1433–1438.
<https://doi.org/10.1016/j.carbon.2007.03.032>
17. Mishakov I.V., Bauman Y.I., Korneev D.V., Vedyagin A.A. // *Top. Catal.* 2013. V. 56. № 11. P. 1026–1032.
<https://doi.org/10.1007/s11244-013-0066-6>
18. Mishakov I.V., Korneev D.V., Bauman Y.I., Vedyagin A.A., Nalivaiko A.Y., Shubin Yu.V., Gromov A.A. // *Surf. Interfaces.* 2022. V. 30. P. 101914.
<https://doi.org/10.1016/j.surf.2022.101914>
19. Мишаков И.В., Бауман Ю.И., Потылицына А.Р., Шубин Ю.В., Плюснин П.Е., Стояновский В.О., Ведыгин А.А. // *Кинетика и катализ.* 2022. Т. 63. № 1. С. 86–98.

20. Bauman Y.I., Mishakov I.V., Rudneva Y.V., Plyusnin P.E., Shubin Yu.V., Korneev D.V., Vedyagin A.A. // *Ind. Eng. Chem. Res.* 2018. V. 58. № 2. P. 685–694.
<https://doi.org/10.1021/acs.iecr.8b02186>
21. Al-Saleh M.H., Sundararaj U. // *Compos. Part A Appl. Sci Manuf.* 2011. V. 42. № 12. P. 2126–2142.
<https://doi.org/10.1016/j.compositesa.2011.08.005>
22. Rana S., Alagirusamy R., Joshi M. // *Compos. Part A.* 2011. V. 42. № 5. P. 439–445.
<https://doi.org/10.1016/j.compositesa.2010.12.018>
23. Poveda R.L., Gupta N. // *Mater. Des.* 2014. V. 56. P. 416–422.
<https://doi.org/10.1016/j.matdes.2013.11.074>
24. Wang C., Bauman Y.I., Mishakov I.V., Stoyanovskii V.O., Shelepova E.V., Vedyagin A.A. // *Processes.* 2022. V. 10. № 3. P. 506.
<https://doi.org/10.3390/pr10030506>
25. Бауман Ю.И., Мишаков И.В., Ведягин А.А., Дмитриев С.В., Мельгунов М.С., Буянов Р.А. // *Катализ в промышленности.* 2012. № 2. С. 18–24.
26. Yokoyama A., Sato Y., Nodasaka Y., Yamamoto S., Kawasaki T., Shindoh M., Kohgo T., Akasaka T., Uo M., Watari F., Tohji K. // *Nano Lett.* 2005. V. 5. № 1. P. 157–161.
<https://doi.org/10.1021/nl0484752>
27. Ahmad N., Kausar A., Muhammad B. // *Polym. Plast. Technol. Eng.* 2016. V. 55. № 10. P. 1076–1098.
<https://doi.org/10.1080/03602559.2016.1163587>
28. Буянов Р.А., Чесноков В.В. // *Химия в интересах устойчивого развития.* 2005. Т. 13. № 1. С. 37–40.
29. Mishakov I.V., Bauman Yu.I., Streltsov I.A., Korneev D.V., Vinokurova O.B., Vedyagin A.A. // *Resour. Effic. Technol.* 2016. V. 2. № 2. P. 61–67.
<https://doi.org/10.1016/j.reffit.2016.06.004>

A COMPLEX APPROACH TO THE UTILIZATION OF ORGANOCHLORINE COMPOUNDS IN TERMS OF VINYL CHLORIDE PRODUCTION WASTES

I. V. Mishakov^{a, #}, Y. I. Bauman^a, S. G. Diachkova^b, A. R. Potylitsyna^a, and A. A. Vedyagin^a

^a*Boreskov Institute of Catalysis, Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, 630090 Novosibirsk, Russian Federation*

^b*Irkutsk National Research Technical University, 664074 Irkutsk, Russian Federation*

[#]*E-mail: mishakov@catalysis.ru*

The concept of a complex catalytic processing of organochlorine production wastes using self-organizing nickel-based catalysts is proposed. Using 1,2-dichloroethane as a model compound, the process of carbon erosion of a bulk Ni-Cr alloy with the formation of dispersed particles catalyzing the growth of carbon nanofibers has been studied. This approach was found to be versatile and applicable for the processing of multi-component mixtures of chlorine-substituted hydrocarbons, including the real wastes of polyvinyl chloride production. The prospects of using the carbon nanomaterial obtained from chlorine-containing waste to produce polymer composites are discussed.

Keywords: carbon erosion, nickel catalysts, chlorine-substituted hydrocarbons, waste processing, carbon nanofibers

УДК 543.544

ИОННЫЕ ЖИДКОСТИ – НОВЫЕ ГАЗОХРОМАТОГРАФИЧЕСКИЕ ФАЗЫ С УНИКАЛЬНЫМИ СВОЙСТВАМИ. ОБЗОР

© 2023 г. М. В. Шашков^{1,2,*}, В. Н. Сидельников^{1,2}, академик РАН В. Н. Пармон¹

Поступило 17.08.2022 г.

После доработки 03.10.2022 г.

Принято к публикации 12.10.2022 г.

Необходимым и при этом наиболее сложным элементом исследования многих химических процессов является достоверный химический анализ как исходных реагентов, так и продуктов их превращения. Один из наиболее распространенных методов такого анализа – газовая хроматография, которая, к сожалению, имеет ряд ограничений. К таким ограничениям относится, например, низкая термостабильность высокополярных неподвижных жидких фаз (НЖФ). Данное ограничение можно преодолеть использованием ионных жидкостей (ИЖ) в качестве НЖФ. В данном обзоре мы акцентируем внимание на использовании НЖФ на основе ИЖ с катионами различных химических классов. Свойства таких НЖФ рассмотрены с точки зрения их возможной хроматографической селективности и приведены примеры использования колонок с ИЖ для решения конкретных аналитических задач. Обсуждаются характеристики доступных в настоящее время коммерческих колонок, где ИЖ использованы в качестве НЖФ.

Ключевые слова: газожидкостная хроматография, ионные жидкости, термостабильность, высокополярные жидкие фазы, селективность

DOI: 10.31857/S2686953522600556, EDN: EVXOFJ

1. ВВЕДЕНИЕ

На протяжении многих лет полисилоксановые неподвижные жидкие фазы (НЖФ) используются как основной хроматографический материал для приготовления капиллярных колонок. При этом капиллярные колонки с неполярными полисилоксановыми НЖФ являются прекрасным инструментом для разделения неполярных же соединений, например, смесей углеводородов. Однако для разделения смесей полярных соединений требуются колонки с другой селективностью.

Хорошим способом решения проблемы разделения полярных соединений могло бы быть использование тех же полисилоксановых полиме-

ров, но с полярными функциональными группами в боковых заместителях. Однако оказалось, что термическая стабильность фаз на основе указанных полимеров уменьшается с увеличением их полярности.

Для неполярных фаз проблема термостабильности решена, и в настоящее время существуют материалы, которые обеспечивают работу капиллярных колонок при температурах до 400°C. В случае высокополярных фаз температура, до которой данные фазы можно нагревать, существенно ниже – не более 280°C [1]. Поэтому поиск новых материалов, обладающих одновременно высокой термостабильностью и полярностью, а также возможностью использования их в качестве НЖФ для газо-жидкостной хроматографии (ГЖХ), открывает дополнительные возможности для газовой хроматографии.

Одним из новых классов НЖФ, удовлетворяющим отмеченным выше требованиям, являются ионные жидкости (ИЖ) [2]. Под ионными жидкостями понимают соли, состоящие из органического катиона и/или аниона и имеющие точку плавления ниже 100°C, т.е. являющиеся жидко-

¹ФГБУН Федеральный исследовательский центр “Институт катализа им. Г.К. Борескова Сибирского отделения Российской академии наук”, 630090 Новосибирск, Россия

²ФГАОУ ВПО Национальный исследовательский Новосибирский государственный университет, 630090 Новосибирск, Россия

*E-mail: shashkov@catalysis.ru

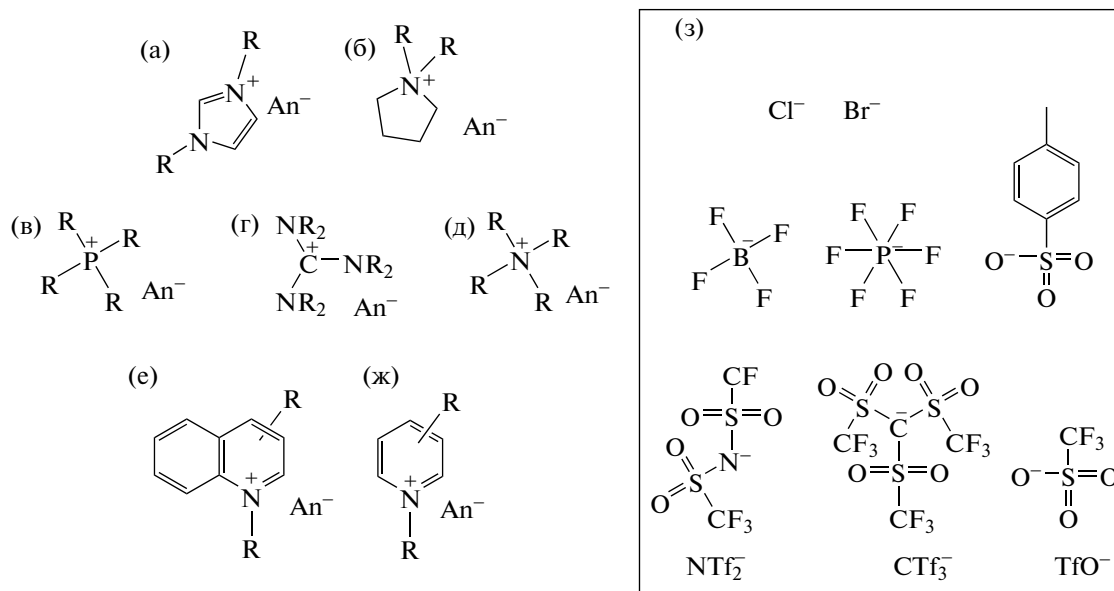


Рис. 1. Однокатионные ионные жидкости на основе катионов: (а) имидазолия, (б) пирролидиния, (в) фосфония, (г) гуанидиния, (д) аммония, (е) хинолиния, (ж) пиридиния, (з) структуры наиболее распространенных анионов ИЖ: бис(трифторметилсульфонил)имид (NTf_2^-), трис(трифторметилсульфонил)метид (CTf_3^-) и трифлат (TfO^-).

стями в широком диапазоне температур. Отдельно выделяют класс ИЖ, жидких уже при комнатной температуре. На рис. 1 приведены структуры некоторых типичных однокатионных ИЖ.

В зависимости от структуры ИЖ обладают самой различной вязкостью в широком диапазоне температур, имеют низкое давление насыщенных паров и обладают высокой термической стабильностью в области температур 250–400°C.

Дополнительным положительным свойством ряда ИЖ в качестве НЖФ для капиллярной газовой хроматографии (ГХ) является способность ИЖ образовывать на поверхности кварца пленки, стабильность которых сохраняется до высоких температур [2, 3].

Разнообразие структур ИЖ позволяет управлять природой взаимодействий между ИЖ и растворенными в них веществами. Это обеспечивает разнообразие свойств ИЖ при использовании их в качестве НЖФ для ГХ. Например, в зависимости от природы катиона и аниона образуемые на поверхности капилляра пленки ИЖ могут быть как гидрофобными, так и гидрофильными.

Использование ИЖ в качестве НЖФ является одним из немногих последних значительных нововведений в газовой хроматографии. Это обстоятельство стимулировало появление в последние годы большого числа публикаций, которые касались использования ИЖ как для ГХ, так и для смежных областей аналитической химии. К настоящему времени существует несколько обзор

ров, посвященных различным аспектам использования ИЖ в газовой хроматографии [4–8].

Следует иметь в виду, что ИЖ в аналитической химии используются не только в ГХ. Можно указать обзоры, касающиеся различных аспектов жидкостной хроматографии [9–13], экстракции [13, 14], капиллярного электрофореза [11, 15], масс-спектрометрии [9, 10, 16, 17], а также электрохимии [10, 16].

В данном обзоре мы акцентируем внимание на использовании НЖФ на основе ИЖ с катионами различных химических классов. Рассмотрены свойства таких НЖФ с точки зрения их возможной хроматографической селективности и приведены примеры их использования для решения конкретных аналитических задач. Обсуждаются характеристики доступных в настоящее время коммерческих колонок с ИЖ.

II. ИОННЫЕ ЖИДКОСТИ ОТ ОТКРЫТИЯ ДО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В ХРОМАТОГРАФИИ

Впервые ионная жидкость нитрат этиламмония — легкоплавкая соль с температурой плавления 13–14°C — была синтезирована Паулем Вальденом в России еще в 1914 г. [18]. Первое хроматографическое исследование с использованием нитрата этиламмония было выполнено в области температур 40–120°C. Его применение в качестве стационарной фазы обнаружило сильное взаимодействие со спиртами и монозамещенными про-

изводными бензола [19]. Однако разделительные способности приготовленных колонок были неудовлетворительными. Первой ионной жидкостью, применение которой позволило добиться приемлемых хроматографических свойств колонок, стал бромид этилпиридиния [20].

В 1984 г. впервые были приготовлены капиллярные колонки диаметром 0.125 мм с тетрабутил-аммоний тетрафторборатом в качестве НЖФ. Колонки обладали неплохой эффективностью 1500–2000 теор. тарелок/м и могли работать при температурах от 170 до 240°C [21]. Далее в исследованиях ИЖ для целей хроматографии наступила довольно длительная пауза, после которой в 1999 г. Армстронг опубликовал исследование констант Роршайдера и Мак-Рейнольдса для фаз на основе бутил-3-имидазолия гексафторфосфата и хлорида бутил-3-имидазолия, которые были нанесены на капилляры из плавленого кварца [22]. После этого начинается современный этап использования ионных жидкостей в газовой хроматографии.

III. СПОСОБЫ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ СВОЙСТВ НЖФ НА ОСНОВЕ ИЖ

Неотъемлемой частью исследования новых неподвижных фаз для ГХ является количественная оценка их разделительных возможностей, которая служит критерием выбора колонки как для задач разделения, так и для сравнения НЖФ друг с другом.

В частности, при описании свойств новых НЖФ и ИЖ используют понятия селективности и полярности. Отметим, что понятие полярности, в тех случаях, когда речь идет о хроматографических фазах, отличается от понятия полярности, например, в органической химии, которая определяется в значительной мере равномерностью распределения электронной плотности внутри молекулы [23]. Поэтому далее мы будем использовать термин “полярность” так, как его используют в хроматографии, т.е. как степень проявления любых, помимо дисперсионных, типов специфических взаимодействий между НЖФ и аналитом [23]. Понятие “селективность” характеризует степень разделения двух веществ в конкретных условиях хроматографического процесса [24]. Однако часто понятие “селективность” используют в общем виде для характеристики разделительных свойств системы в целом, например, по отношению к ряду классов аналитов или в отношении любой группы аналитов, проявляющих определенный тип взаимодействий [25]. Если речь идет о селективности фазы к ароматическим соединениям, это означает, что речь идет не только об ароматических углеводородах, но и о

всех аналитах, молекулы которых обладают π -системой.

В настоящее время сложилось несколько подходов к количественному описанию способности фаз по удерживанию аналитов, принадлежащих к различным классам химических соединений.

III.1. Система Мак-Рейнольдса

Система Мак-Рейнольдса является в настоящее время наиболее простой системой количественной оценки разделительных свойств НЖФ [26]. Исторически она является усовершенствованной версией системы Роршайдера [27]. Система Мак-Рейнольдса удобна для суммарной оценки полярности и ранжирования неподвижных фаз на шкале полярности. Данная система оценки была сформулирована в предположении, что межмолекулярные взаимодействия аддитивны и их индивидуальный вклад в удерживание аналита может быть оценен по различиям в удерживании фиксированного набора характеристических тестовых соединений, полученных при 120°C на измеряемой стационарной фазе и на сквалане (как стандарт полностью неполярной фазы). Уже при исследовании первых НЖФ на основе ИЖ возникла потребность в корректировке описанной шкалы, поскольку полярность первой коммерческой фазы SLB-IL100 выходила из диапазона системы Мак-Рейнольдса [44, 54, 55]. К настоящему времени разработаны несколько систем количественной оценки полярностей, описание которых можно найти в [28]. При этом наиболее распространенной для оценки полярностей хроматографических фаз оказалась система Абрахама.

III.2. Система Абрахама

Данный подход был реализован в разработанной Абрахамом модели линейной зависимости свободной энергии (ЛЗСЭ) [29]. Основой модели является предположение о том, что свободная энергия взаимодействия между веществом и фазой зависит от каждого из индивидуальных типов взаимодействий линейно. Для фиксированной температуры вместо величины энергии используют логарифм коэффициента распределения аналита между подвижной и неподвижной фазами K_L , при этом в итоге базовое уравнение модели выглядит следующим образом:

$$\lg K_L = c + eE + sS + aA + bB + lL$$

Константа уравнения c не определяет какого-либо фундаментального свойства системы, наибольший вклад в c определяет фазовое соотношение для колонки [5]. Величины E , S , A , B , L , называемые дескрипторами, являются эмпирически-

Таблица 1. Диапазоны констант Абрахама как для фаз на основе ИЖ, так и для неионных НЖФ при 100°C [5]

Системные константы	Диапазон типичных значений системных констант	
	Ионные жидкости	Неионные жидкие фазы
e (π - π -взаимодействие и взаимодействие неподеленной электронной пары)	−0.78—0.85	−0.46—0.39
s (диполь-дипольное взаимодействие)	0.29—2.10	0.07—1.90
a (водородное связывание по акцепторному типу)	0.45—4.86	0—2.21
b (водородное связывание по донорному типу)	0.2—2.74	0
l (силы когезии и дисперсионные взаимодействия)	0.22—0.62	0.45—0.65

ми и учитывают вклад в межмолекулярные взаимодействия со стороны аналитов. Значения дескрипторов для большого количества соединений приведены в [30, 31]. Коэффициенты e , s , a , b , l — параметры, которые описывают вклад в межмолекулярные взаимодействия со стороны жидкой фазы. Так, параметр e отвечает за π - π - и n - π -взаимодействия, s — за диполь-дипольные (в том числе и индукционные). Коэффициенты a и b являются оценкой вклада фазы в образование обратимой водородной связи, причем a отвечает за силы, где фаза выступает в качестве акцептора водорода, а b — где фаза является донором. Коэффициент l учитывает дисперсионную составляющую межмолекулярных взаимодействий.

Система Абрахама в настоящее время наиболее распространена для характеристики типов взаимодействий стационарных фаз в газовой хроматографии и используется чаще, чем любой другой метод для количественной оценки разделительных свойств новых НЖФ на основе ИЖ [32—35]. В табл. 1 представлены диапазоны системных констант Абрахама как для фаз на основе ИЖ, так и для неионных НЖФ при 100°C.

Из табл. 1 видно, что колонки с ИЖ обладают селективностью, существенно отличающейся от селективности колонок с неионными НЖФ на основе полисилоксана и полиэтиленгликолей. Другим достоинством колонок с ИЖ является их высокая термостабильность, превышающая характерные значения для полярных полисилоксанов и НЖФ на основе полиэтиленгликолей, так называемых WAX-фаз. Поскольку не все ИЖ обладают высокими значениями термостабильности, ее оценка является одним из важных этапов в ходе разработки новых НЖФ на основе ИЖ.

III.3. Термостабильность колонок на основе ИЖ

Одним из наиболее существенных качеств нового поколения ИЖ, используемых в качестве НЖФ, является их потенциальная термическая стабильность, обуславливающая возможность

применения при достаточно высоких рабочих температурах. Установлено, что наибольшую термостабильность имеют дикатионные и полимерные фосфониевые ИЖ с анионом NTf_2 , единственные на настоящий момент коммерческие фазы с максимальной допустимой рабочей температурой до 300°C [36]. Им немного уступают имидазольные дикатионные ИЖ [36]; сравнимы характеристики хинолиниевых и пиридиниевых ИЖ [37, 38]. Остальные классы исследованных ИЖ значительно уступают по термостабильности [35, 39]. Термическая нестабильность ИЖ является следствием как деструкции молекулы ИЖ в колонке, так и ее уноса посредством испарения вследствие наличия незначительного, но конечного давления насыщенных паров [40].

При использовании в качестве НЖФ ИЖ могут проявлять исключительно высокие по сравнению с полярными полисилоксанами значения термостабильности [41]. Однако не все ИЖ обладают свойствами, которые позволяют применять их в качестве НЖФ. В связи с этим были проведены многочисленные исследования, посвященные поиску новых ИЖ для их использования в ГХ.

IV. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИЖ РАЗЛИЧНЫХ КЛАССОВ В ГАЗОВОЙ ХРОМАТОГРАФИИ

Несмотря на широкое применение ИЖ в ряде областей химии и химической технологии в 80—90-е годы прошлого столетия [17, 42—44], успешное использование ИЖ в качестве НЖФ для газовой хроматографии относится уже к 21 веку. Связано это с тем, что далеко не все классы ИЖ обладают необходимым набором свойств для их успешного применения в ГХ. Как уже указывалось выше, в первую очередь к этим свойствам относятся низкая летучесть, термическая стабильность и гидрофобность, а также по возможности минимальное поверхностное натяжение, что важно при процедуре создания стабильной равномерной пленки фазы на внутренней поверхности кварцевого капилляра.

Среди ИЖ, используемых в качестве НЖФ для капиллярной хроматографии, наибольшее распространение получили анионы с трифторметильными заместителями: трифлат (TfO^-), бис(трифторметилсульфонил)имид (NTf_2^-), трис(трифторметилсульфонил)метид (CTf_3^-) [5].

Список катионов для фаз на основе ИЖ намного шире и продолжает пополняться. Именно катионы определяют свойства ИЖ в качестве НЖФ, поэтому в настоящее время идет постоянный поиск катионов, на основе которых возможно приготовление колонок с новыми разделительными свойствами. Рассмотрим ИЖ с различными катионами, которые были использованы в качестве НЖФ для капиллярной газовой хроматографии. Структуры катионов и анионов, рассмотренных в этом разделе ИЖ, приведены на рис. 1.

IV.1. Имидазолиевые ИЖ

Первые результаты применения имидазолиевых ИЖ в качестве неподвижных фаз описаны в работах Армстронга и соавт. [22, 33]. В работе 1999 г. [22] была исследована однокатионная ИЖ 1-бутил-3-метилимидазолий с такими анионами, как хлорид, тетрафторборат и гексафторфосфат. В работе 2004 г. [3] исследован ряд алкил- и арилзамещенных однокатионных ИЖ с широким набором фторсодержащих анионов. Полученные результаты не показали выдающихся по нынешним меркам эффективности и качества разделения. Тем не менее впервые было показано, что фазы на основе ИЖ обладают высокой полярностью при относительно высокой термической стабильности, а также уникальной селективностью, по сравнению с ранее известными НЖФ. В том числе это касается НЖФ, описанной в работе [22].

Начиная с 2005 г. были изучены дикатионные имидазолиевые ИЖ [45], а также тригональные трикатионные [46] и гексакатионные [47]. Оказалось, что увеличение числа катионов в одной молекуле ИЖ приводит к увеличению термической стабильности и, как следствие, к повышению максимальной допустимой температуры работы колонки [33]. При этом некоторые дикатионные и трикатионные имидазолиевые ИЖ оказались настолько эффективными и термостабильными, что применяются в коммерческих колонках (см. далее раздел V). Следует упомянуть дикатионные ИЖ, в которых мостиком между катионами являются полиэтиленгликолевые (ПЭГ) звенья [48]. Обнаружено, что такие ИЖ обладают более высокой селективностью к кислородсодержащим соединениям и устойчивостью к воде. Поэтому в дальнейшем ПЭГ-содержащие ИЖ стали осно-

вой для коммерческих НЖФ, устойчивых к воде (см. раздел V).

Более поздние исследования [49], касающиеся имидазолиевых ИЖ в ГХ, относятся к применению и изучению свойств коммерческих фаз Supelco. Тем не менее существует несколько работ, посвященных изучению свойств новых и ранее неисследованных типов имидазолиевых ИЖ. Среди них работы Шашкова [50, 51] по комплексному исследованию ряда алкилзамещенных однокатионных и дикатионных имидазолиевых ИЖ. В этих работах представлены результаты изучения таких свойств, как полярность, термическая стабильность, зависимости высоты эквивалентной теоретической тарелки (ВЭТТ) от скорости потока носителя и загрузочные характеристики колонок с НЖФ на основе имидазолия. В работе [52] описано использование нафтилзамещенной дикатионной ИЖ. Помимо сравнимых с аналогичными ИЖ-колонок по полярности и селективности, в работе показана для этой ИЖ очень хорошая селективность при разделении изомеров ароматических и полиароматических углеводородов. В работе [53] исследовали дикатионные ИЖ с ароматическим мостиком между анионами (геминальные ИЖ), колонки на основе которых также показали хорошую селективность при разделении изомеров легких ароматических углеводородов. В работе 2017 г. [54] синтезировали фазы с длинными алкильными заместителями (10–18 атомов C), которые ожидаемо имели полярность ниже, но тем не менее обеспечивали хорошее разделение сложной неполярной смеси типа керосина методом двумерной хроматографии. Две работы Талеби и соавт. [55, 56] посвящены дикатионным имидазолиевым ИЖ с алкильным разветвленным мостиком. Изучены характеристики ряда колонок с такими ИЖ и показаны преимущества данных колонок для разделения сложных смесей эфиров жирных кислот и полиароматики. В работе 2019 г. [57] впервые использованы для ГХ цвиттер-ионные имидазолиевые ИЖ. Анионная часть этих ИЖ (сульфонильная группа) структурно связана с имидазолиевым катионом через алкильный заместитель. Было показано, что колонки с такими ИЖ можно эффективно использовать для разделения свободных жирных кислот.

IV.2. Фосфониевые ИЖ

Первым упоминанием об использовании фосфониевых ИЖ в газовой хроматографии является работа 1988 г. [58], где были исследованы колонки на основе ИЖ с катионом тетрабутилфосфоний и различными анионами и показана более высокая термическая стабильность (до 230°C) по сравнению с аммониевыми ИЖ. Изучались также полярность по Мак-Рейнольдсу, термодинамиче-

ские характеристики и физические свойства данных ИЖ. Показана высокая полярность данных ИЖ и способность удерживать широкий круг полярных аналитов. Другая НЖФ на основе тетрабутилфосфоний метилсульфоната описана в [59]. Однако эффективность колонки с данной ИЖ оказалась всего 1381 теор. тарелка/м при термической стабильности менее 250°C. Впервые эффективные и термически стабильные колонки получены на основе однокатионных и дикатионных фосфониевых ИЖ и описаны в работе [60] в 2008 г. Данные колонки сравнимы по полярности с фазами на основе полиэтиленгликоля, имеют эффективность 3200–3800 теор. тарелок/м, и некоторые из них стабильны при температурах выше 300°C. В качестве недостатка была отмечена несимметричная форма пиков спиртов на хроматограмме. Тем не менее в дальнейшем одна из описанных в [60] структур ИЖ успешно использована в ряде коммерческих колонок (см. раздел 5). Некоторые свойства и примеры разделения на данной ИЖ опубликованы в работе [61] в 2012 г.

Известны работы по изучению однокатионных ИЖ на основе тригексилтетрадецилфосфония. В работах [62, 63] охарактеризованы колонки на основе этих ИЖ для разделения терпеновых соединений и эфиров жирных кислот и других природных смесей. Показано, что селективность таких фаз в целом сравнима с традиционными фазами на основе полиэтиленгликоля и коммерческой ИЖ-фазы SLB-IL60i. А в работах [64, 65] более детально исследованы свойства ИЖ на основе катиона тригексилтетрадецилфосфония. В этих же работах обсуждается селективность по отношению к широкому кругу аналитов, зависимость ВЭТТ от скорости потока газа-носителя, устойчивость к воздуху и влаге и термостабильность.

В работе [66] впервые изучены дикатионные фосфониевые ИЖ с ароматическими заместителями. Такие ИЖ оказались термически стабильными при температуре выше 300°C. Как и следовало ожидать, введение этих заместителей обеспечивает увеличение селективности фаз по отношению к ароматическим аналитам. Выявлены преимущества полученных колонок при анализе смесей фталатов, диоксинов, полихлорированных бифенилов и полиароматических углеводородов.

IV.3. Пироллидиниевые ИЖ

Примеры использования пироллидиниевых ИЖ в качестве неподвижных фаз единичны. В работах Андерсона и соавт. [33, 67] есть сведения о некоторых физических свойствах, термостабильности и о селективности, измеренной методом Абрахама. Термостабильность дикатионных пироллидиниевых ИЖ оказалась выше, чем анало-

гичных имидазолиевых. В то время как селективность по Абрахаму оказалась в среднем сравнимой с имидазолиевыми [32]. При этом для данного типа НЖФ не описано никаких примеров разделения.

IV.4. Пиридиниевые ИЖ

Не считая нескольких ранних работ, где упоминаются колонки на основе пиридиниевых ИЖ, для которых опубликованы только системные константы Абрахама и константы Мак-Рейнольдса [19, 32, 68], все публикации, касающиеся исследования ГХ-колонок на основе пиридиниевых ИЖ относятся к работам Шашкова и соавторов. Так, в работах [50, 69] приведены результаты исследования ряда одно- и дикатионных пиридиниевых ИЖ, для которых установлены параметры полярности по Мак-Рейнольдсу, селективности по Абрахаму, ВЭТТ-зависимости в сравнении с традиционными полисилоксановыми фазами и НЖФ на основе имидазолиевых ИЖ. В работах [37, 70–72] представлены примеры использования пиридиниевых ИЖ для разделения сложных смесей продуктов пиролиза, терпеновых соединений, смесей фенольных соединений и эфиров жирных кислот. Было найдено, что пиридиниевые ИЖ обладают схожей полярностью и термостабильностью, по сравнению с имидазолиевыми, однако, благодаря более широким возможностям варьирования структуры катиона, НЖФ на основе пиридиниевых ИЖ имеют более широкий диапазон селективностей. Благодаря этому ожидается, что колонки с пиридиниевыми НЖФ при их использовании в качестве второй колонки в ГХ × ГХ расширят возможности двумерной хроматографии.

IV.5. Гуанидиниевые ИЖ

В 2010 г. ученые из Пекинского университета впервые предложили использование ИЖ на основе тетраметилдиоктилгуанидиний-катиона с NTf₂-анионом в качестве неподвижной фазы [39]. В данной работе описано разделение тестовых смесей, смесей спиртов и метиловых эфиров. Полярность обсуждаемой ИЖ оказалась ниже, чем для WAX-фаз и, соответственно, ниже, чем для других известных ИЖ, а термостабильность этой ИЖ не превышала 250°C. В следующей работе [73] исследовали три новых гуанидиниевых ИЖ. Помимо разделения тестовых смесей для исследуемых фаз были найдены индексы полярности Мак-Рейнольдса и параметры селективности Абрахама. Полярность новых ИЖ оказалась немного ниже, чем для коммерческой полярной фазы Carbowax 20M, хотя по параметрам селективности данные фазы показывают высокие, типичные для других типов ИЖ, значения диполь-дипольных взаимодействий и водородной связи. В дру-

гих работах проведены исследования по использованию комбинированной НЖФ на основе гуанидиниевой ИЖ с добавкой кукурбитурилов [34, 74, 75]. В данных работах декларируются термостабильность до 250°C и полярность на уровне полиэтиленгликоля. Приведены несколько примеров разделения, показывающие лучшие, чем у Carbowax 20M, результаты разделения для некоторых конкретных пар тестовых аналитов, например, пары бутандиол/метилдеканоат. Эти же авторы синтезировали дикатионную гуанидиниевую ИЖ с мостиком на основе устойчивой молекулы – триптицена [76]. Колонка с этой ИЖ обладала термостабильностью 270°C и высокой эффективностью – свыше 3800 теор. тарелок/м. В работе изучены ВЭТТ-зависимости, полярность по Мак-Рейнольдсу, селективность по Абрахаму и представлены примеры разделения ряда тестовых аналитов: позиционные ароматические изомеры, а также образцы эфирного масла растительного происхождения.

IV.6. Хиолиниевые ИЖ

Как и пиридиниевые, хиолиниевые ИЖ в качестве НЖФ изучались только Шашковым и соавт. [38, 77]. В данных работах представлены результаты изучения новых одно- и дикатионных хиолиниевых ИЖ, использованных в качестве НЖФ. Показано, что колонки с этими фазами обладают высокой термостабильностью и могут работать до температуры 300–320°C. Было найдено, что по полярности Мак-Рейнольдса хиолиниевые ИЖ немного уступают аналогичным имидазолиевым и пиридиниевым ИЖ. Селективность по Абрахаму показывает традиционно высокие для ИЖ значения дипольных взаимодействий и водородной связи, а также высокую селективность по отношению к ароматическим соединениям. Благодаря этому полученные колонки эффективны для разделения ароматических соединений, что подтверждено примерами разделения ароматических углеводородов в бензине, разделением компонентов бионефти, свободных жирных кислот, а также успешным разделением еще более сложной смеси – продукта пиролиза иловых осадков [78].

IV.7. ИЖ с металлсодержащими ионами

Современных попыток использования металлсодержащих ионов в составе ИЖ для ГХ немного. Предполагалась возможность достигнуть особой селективности по отношению к конкретному типу аналитов. Например, в работе [79] фосфониевая ИЖ с анионом на основе хлорида железа позволила улучшить разделение алканов и циклоалканов при анализе керосина методом двумерной хроматографии. А в работе Нан и со-

авт. [80] колонки с ИЖ с серебросодержащими катионами позволили достичь селективности при разделении непредельных углеводородов. Тот же коллектив авторов представил результаты изучения ряда ИЖ с фосфониевыми катионами и анионами на основе фторацетонатных комплексов Ni(II), Co(II), Mn(II), Dy(III), Gd(III), Nd(III) [35]. Показано, что природа металла влияет на селективность ИЖ. Для некоторых анионов, например, комплекс марганца (II) характеризуется высокой основностью водородной связи, в то время как комплексы диспрозия (III) отличаются преобладанием дипольных взаимодействий. Обнаружено также влияние природы металла на эффективность приготовленных колонок. В работе [81] изучены термическая стабильность и хроматографическая селективность хелатных комплексов меди с ИЖ на основе бензилимидазолия. Показано, что такая ИЖ термически стабильна при температуре до 300°C, причем комплексы меди обеспечивают повышение селективности при разделении ароматических соединений по сравнению с ИЖ без меди [81].

IV.8. Высокомолекулярные фазы на основе ИЖ

Существенное отличие ИЖ от всех известных традиционных фаз для хроматографии заключается в том, что ИЖ являются низкомолекулярными. Тем не менее благодаря ионной природе ИЖ остаются нелетучими, термостабильными и в меру вязкими даже при температурах 250–300°C [82, 83]. Возможным путем повышения термостабильности, при сохранении полярности, характерной для ионных жидкостей, является создание высокомолекулярных ИЖ.

Один из подходов к созданию таких ИЖ заключается в пришивке ИЖ к структуре традиционной полимерной фазы, например, к полисилоксану [84, 85]. Оказалось, что полярность полученных таким образом НЖФ находится на уровне полиэтиленгликоля, т.е. имеет промежуточное значение между высокополярной ИЖ и неполярным полисилоксаном. Термическая стабильность фазы в этом случае определяется стабильностью бокового заместителя ИЖ, введенного в структуру.

Еще один подход предполагает использование смеси полисилоксана с ИЖ в качестве НЖФ. Нами найдена единственная публикация, в которой описаны свойства смеси фаз с ИЖ [86]. Термостабильность смеси НЖФ оказалась невысокой, к тому же наблюдалась асимметрия пиков полярных веществ, что обусловлено наличием неполярного компонента в смешанной фазе. Другим типичным недостатком смешанной фазы является низкая воспроизводимость приготовления смесей полисилоксан/ИЖ, что сказывается на воспроизводимости характеристик удерживания.

Достаточно успешным способом получения колонки с полимерной ИЖ оказался золь-гель синтез фазы из предшественников непосредственно внутри колонки [87–89]. При использовании в качестве предшественников имидазольной ИЖ с триэтоксисилильным заместителем удается получить колонки с эффективностью до 4000 теор. тарелок/м и термостабильностью выше 300°C. Селективность и полярность данной фазы сравнима с соответствующими однокатионными имидазолиевыми ИЖ [87].

Успешный метод приготовления колонок на основе фосфониевых ИЖ с термостабильностью до 350°C и эффективностью 3200–3900 теор. тарелок/м описан в [90, 91]. Для приготовления полимерной фазы использовали винилсодержащие мономерные фосфониевые ИЖ с дальнейшей их полимеризацией при помощи радикального инициатора. Полимеризацию проводили внутри колонки после нанесения мономеров с добавкой инициатора статическим методом. Оказалось, что полимерная фосфониевая ИЖ сама по себе является эффективной и термостабильной.

Несколько публикаций касаются использования полимерных имидазолиевых ИЖ [92–94]. В этих работах описаны примеры использования полимерных имидазолиевых ИЖ с термостабильностью для некоторых колонок до 300°C и выше и эффективностью для некоторых экземпляров до 3800 теор. тарелок/м. Там же представлены примеры разделения тестовых смесей и образцов кerosина методом двумерной хроматографии с использованием колонок на основе полимерных имидазолиевых ИЖ [94].

Еще один способ синтеза полимерных ИЖ основан на формировании полимерной цепочки путем последовательного алкилирования мономерных имидазольных предшественников другими имидазолиевыми мономерами [65]. Полученный полимер обладает непревзойденной, по сравнению с другими ИЖ, термостабильностью — выше 350°C.

V. КОММЕРЧЕСКИЕ КОЛОНКИ С НЕПОДВИЖНЫМИ ЖИДКИМИ ФАЗАМИ НА ОСНОВЕ ИЖ

Поскольку доступные коммерческие колонки с НЖФ на основе ИЖ все чаще используются при решении различных задач разделения, рассмотрим их свойства с точки зрения селективности и возможности использования данных колонок в сравнении с уже существующими. В настоящее время ИЖ используют в качестве НЖФ только для капиллярных колонок открытого типа. Как прави-

ло, фирмы, производящие колонки, не афишируют детали технологии нанесения фаз.

V.1. Колонки серии SLB. Характеристики и применение

В 2008 г. компания Supelco начала производство капиллярных колонок с ионными жидкостями в качестве НЖФ. Первой в этом ряду стала колонка SLB-IL100, после чего появились такие колонки, как SLB-IL59, SLB-IL60, SLB-IL61, SLB-IL76, SLB-IL82, SLB-IL111, которые отличались друг от друга различной полярностью [36, 62]. Разделительные свойства и селективность этих колонок с ИЖ представляли большой интерес для различных областей ГХ, но в ряде случаев эти колонки обладали избыточной активностью по отношению к полярным анализам. В 2016 г. были разработаны инертные колонки с тремя наиболее часто применявшимися ИЖ (SLB-IL60i, SLB-IL76i и SLB-IL111i). Их инертность была достигнута определенным способом подготовки поверхности кварцевой колонки перед нанесением слоя ИЖ [96–99]. В табл. 2 приведены структуры НЖФ SLB и их рабочие температурные диапазоны.

Подробное изучение свойств коммерческих колонок описано в [100]. Колонки SLB-IL59, SLB-IL76, SLB-IL82 и SLB-IL100 были исследованы с точки зрения эффективности, полярности и сольватационных свойств. Колонка SLB-IL59 обеспечивает лучшее разделение гомологов, а колонки SLB-IL76 и SLB-IL100 являются наиболее основной и наиболее кислой соответственно. Доминирующим типом удерживания для данных фаз являются взаимодействия дипольного типа и водородных связей типа *a*, в то время как π - π - и *n*- π -взаимодействия *e* оказывают сравнительно небольшой вклад в удерживание.

Также было показано [100], что удельная эффективность колонок составила 4400–4700 теор. тарелок/м (при 110°C для нафталина, фактор удерживания >4.9). Значения эффективности от теоретически возможной (UTE%) для всех колонок более 96%, за исключением колонки IL76. Это говорит о том, что колонки имеют равномерную толщину пленки ИЖ, аналогичную той, которую обычно получают для неполярных неподвижных фаз [101].

Следует подчеркнуть, что SLB-фазы обладают инертностью по отношению к соединениям с высокой способностью взаимодействовать через водородную связь, что не позволяет использовать данные колонки для количественного определения таких соединений на уровне микропримесей. Родригес-Санчез и соавт. [100] утверждают, что данные коммерческие колонки заполняют об-

Таблица 2. Коммерческие колонки SLB с ИЖФ на основе ИЖ, структура ИЖ, и диапазоны рабочих температур

Колонка	Диапазон рабочих температур и ИЖ в качестве ИЖФ	Структура ИЖ
SLB-IL59, SLB-IL60, SLB-IL60i SLB-ILPAH	до 300°C (280°C для SLB-IL60i) 1,12-Ди(трипропилфосфоний)- додеканбис(трифторметилсульфо- нил)имид	
SLB-IL61	40–290°C 1,12-Ди(трипропилфосфоний)- додеканбис(трифторметилсульфо- нил)имидтрифторметилсульфонат	
SLB-IL76, SLB-IL76i,	20–270°C Три(трипропилфосфонийгексан- амидо)триэтиламинбис(трифтор- метилсульфонил)имид	
SLB-IL82	50–270°C 1,12-Ди(2,3-диметилимидазолий)- додеканбис(трифторметилсульфо- нил)имид	
SLB-IL100	до 230°C 1,9-Ди(3-винилимидазолий)нонан- бис(трифторметилсульфонил)имид	
SLB-IL111, SLB-IL111i	50–270°C 1,5-Ди (2,3-диметилимидазолий)- пентанбис(трифторметилсульфо- нил)имид	

ласть селективности, недоступную для всех современных фаз.

Аналогичное исследование свойств колонок с фазами SLB можно найти в [102], где приведены значения дескрипторов при температурах 60 и 100°C для колонок SLB-IL59, SLB-IL61, SLB-IL76, SLB-IL82, SLB-IL100, SLB-IL111, а также сравнение фаз SLB с некоммерческими фазами на осно-

ве имидазолия и пирролидиния [33, 67, 103]. В [102] также приведены данные о значениях системных констант. Был сделан вывод о том, что величина параметра *b*, характеризующая водородное связывание донорного типа в модели Абрахама для SLB фаз, является наиболее изменчивой и вместе с величиной параметра *a*, которая описывает водородное связывание акцепторного

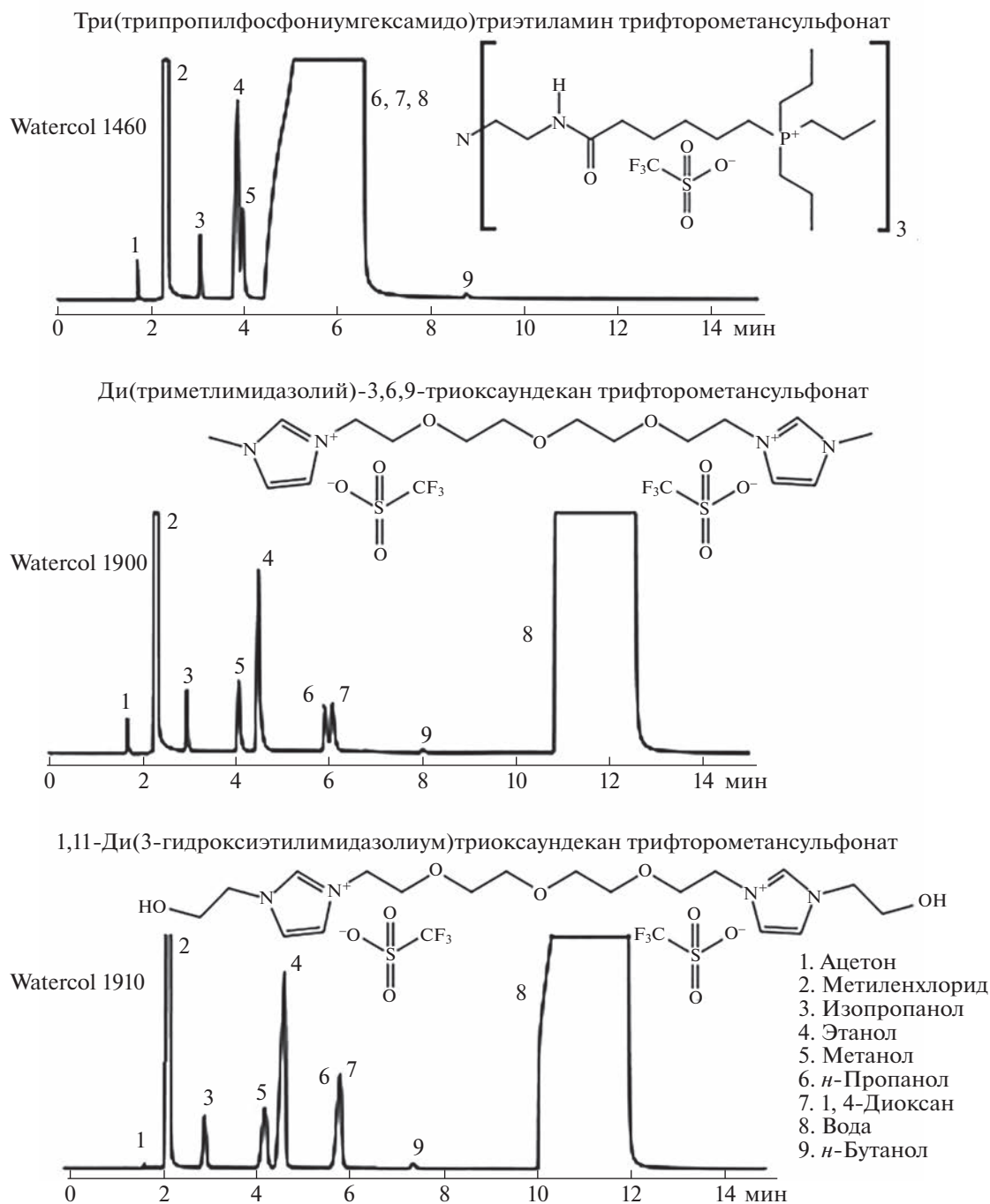


Рис. 2. Разделение примесей органических растворителей в воде на колонках Watercol 1460, 1900 и 1910. Параметры всех колонок: длина 30 м, внутренний диаметр 0.25 мм, размер частиц 0.2 мкм. Программирование температуры от 35 до 125°C, скорость нагрева 4°C мин⁻¹. Детектор ДТГ, 300°C, газ-носитель гелий 25 см сек⁻¹, объем пробы 1 мкл, сброс 100 : 1 [107].

типа, является главным фактором, придающим уникальную селективность ИЖ в качестве НЖФ. Наличие коммерческих колонок SLB с ИЖ стало стимулом к поиску области их преимущественного использования. Поэтому вскоре появились работы, в которых данные колонки были использованы при решении различных аналитических задач (см. раздел VI).

V.2 Колонки серии Watercol

Количественное определение содержания воды является одной из самых распространенных аналитических задач в мире. Наличие НЖФ, позволяющих проводить определение в случае, когда вода является основным компонентом в анализируемой матрице, устраняет стадию подготовки

пробы и упрощает аналитическую методику [104–107].

В настоящее время разработаны НЖФ на основе ИЖ, которые обладают способностью получать симметричную форму пиков для воды, при этом пики других как полярных, так и неполярных соединений также имеют симметричную форму. Колонки с этими фазами имеют фирменные названия Watercol 1460, Watercol 1900 и Watercol 1910. На рис. 2 приведены структуры этих НЖФ и примеры разделения на них одной и той же смеси органических соединений в воде. Колонки Watercol 1900 и Watercol 1910 примерно одинаково удерживают воду, но обладают несколько различной селективностью при разделении других соединений. Эта разница в селективности в первую очередь обусловлена разными заместителями в имидазольном кольце дикаатионных фрагментов ИЖ [108]. Колонки Watercol могут работать не только с макропробами, но и со следовыми количествами растворенных в воде веществ.

Следует отметить, что колонки серии Watercol обеспечивают возможность решения задач, связанных с анализом воды, которые были нерешаемы с использованием других НЖФ.

VI. РЕШЕНИЯ АНАЛИТИЧЕСКИХ ЗАДАЧ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОЛОНОК НА ОСНОВЕ ИЖ

Как правило, новые типы капиллярных колонок появляются с целью улучшения их характеристик по сравнению с уже существующими колонками. В этом случае результатом усовершенствования могут являться ускорение процесса разделения, улучшения эксплуатационных характеристик колонки, снижение предела обнаружения за счет лучшей селективности или увеличения нагрузочных характеристик, расширение возможного круга используемых детекторов или упрощение процедуры анализа, например, за счет исключения стадии пробоподготовки.

Другой целью разработки новых колонок может являться расширение области решаемых задач газовой хроматографии, т.е. включение в область анализа объектов, ранее не решаемых методом ГХ. Именно к этой области относятся колонки с ИЖ, существенно расширившие область применения газовой хроматографии за счет возможности решать сложные аналитические задачи.

Высокая полярность и уникальная селективность колонок с ИЖ дают возможность применять их для детального разделения полярных аналитов: кислородсодержащих (эфиры жирных кислот, терпеноиды, ароматизаторы), ароматические соединения, гетеросоединения (например, полихлорированные дифенилы) [5]. А высокая термостабильность позволяет использовать ко-

лонки с ИЖ для анализа полярных компонентов и при высоких температурах, в том числе для двумерной хроматографии [7].

Одной из первых и в настоящее время наиболее представленной в литературе областей применения колонок с ИЖ является разделение эфиров жирных кислот. Данной проблеме посвящен отдельный обзор, вышедший в 2017 г. [109]. Отметим, что в основном разделение эфиров жирных кислот проводили на коммерческих ИЖ-колонках, и наилучшие результаты достигнуты с использованием наиболее полярных колонок SLB-100, SLB-111. Немало примеров, демонстрирующих возможности колонок, посвящено разделению искусственных смесей стандартов эфиров жирных кислот [56, 110, 111]. Тем не менее наибольший интерес представляют примеры решения реальных задач. Например, разделение сложной смеси жирных кислот в молочном жире на колонке SLB-111 длиной 100 м описано в [112]. Эфиры пищевых карбоновых кислот C_{14} – C_{20} определяли в образцах фастфуда [113], маргарине, рыбьем жире [114], в мышечных волокнах сельскохозяйственных животных [115]. Решаются задачи, связанные с метаболизмом: определение липидного профиля бактерий [116] или определение изомеров C_{18} ненасыщенных кислот в ногтях и волосах человека [117]. В этих задачах достигается наилучшее разделение между позиционными изомерами по двойной связи, *цис-транс*-изомерами и между изомерами разветвления алкильной цепи, что невозможно достигнуть с применением традиционных фаз, например, на колонках с высокополярными цианопропилполисилоксановыми НЖФ [112]. Использование колонок с ИЖ для определения компонентов биодизеля позволяет одновременно разделять метиловые эфиры кислот растительного происхождения и линейные алканы [56, 118].

Другим обширным классом задач, для которых используют колонки на основе ИЖ, является разделение летучих компонентов ароматизаторов и эфирных масел. В [62, 63, 119–122] приведены данные о разделении эфирных масел, среди которых масла лимона, ветивера, кукурузной мяты, перечной мяты, а также искусственных сложных смесей терпеноидов и пищевых ароматизаторов. В основном для этих целей использовали ИЖ фосфониевого типа, которые, с одной стороны, обеспечивают высокую селективность для кислородсодержащих терпенов, включая различные их изомеры, и в то же время дают наименьшую асимметрию пиков, в особенности для терпеновых спиртов [119]. Для решения этой же задачи существуют единичные примеры использования фаз гуанидиниевого типа [76]. Среди примеров практических задач можно отметить возможность анализа аллергенов в объектах парфюмерии на

коммерческих фазах серии Watercol [123] и летучих ароматизаторов из яблочного сока на ковалентно-пришитой имидазолиевой ИЖ [88].

Значительное число примеров посвящено использованию колонок на основе ИЖ для решения экологических задач. Среди них, в первую очередь, стоит выделить анализ полиароматических углеводородов (ПАУ). Пример разделения ПАУ с использованием колонки с имидазолиевой ИЖ, полученной по золь-гель технологии, можно найти в [87]. Для этой же цели была использована имидазолиевая дикатионная ИЖ с разветвлением в алкильном мостике катиона [56]. Также существует коммерческая колонка SLB-ILPAN (дикатионная фосфониевая ИЖ), специально разработанная для анализа ПАУ [124]. Во всех этих примерах продемонстрировано высокое разрешение при анализе традиционно проблемных пар ПАУ: фенантрен/антрацен, бензо[*b*]флуорантен/бензо[*k*]флуорантен. На менее полярных колонках такого разделения, как на колонках с ИЖ, достигнуть не удастся. Еще одной экологической задачей, где использование колонок с ИЖ существенно расширяет возможности ГХ, является анализ пестицидов, в частности, полихлорированных дифенилов (ПХБ). В работе [124] отмечается, что применение термостабильных имидазолиевых ИЖ дает преимущества в селективности (по сравнению с неполярной колонкой) разделения между рядом изомерных и близких по структуре ПХБ. При этом сравнение с традиционными полярными фазами невозможно по причине их недостаточной термостабильности для анализа высококипящих ПХБ. Хорошие результаты разделения сложных многокомпонентных смесей ПХБ на колонках с ИЖ можно найти в работах [56, 125], а в работе [125] проводится сравнение всех коммерческих колонок с ИЖ, использованных при решении указанной задачи.

Преимущества колонок с ИЖ были показаны также при определении бензотриазолов и нитрозаминов в сточных водах [126], галоанизолов в вине [127], воды в нефтепродуктах [108], экстракта смолы хвойных деревьев [51], смеси углеводов после дериватизации [128].

Поскольку колонки с НЖФ на основе ИЖ являются одновременно высокополярными и термостабильными, то, судя по публикациям, наблюдается активный рост их использования для двумерной хроматографии [7, 129].

VI.1. Двумерная хроматография (ГХ × ГХ) с ИЖ колонками

Этот метод предполагает использование двух последовательно работающих колонок различной селективности. На первой, длинной колонке, происходит разделение пробы с максимально

возможной эффективностью. В течение процесса разделения на первой колонке, небольшие порции элюента, прошедшие первую колонку, попадают в устройство, называемое модулятором. В модуляторе эти порции накапливаются в течение короткого времени (около 2 с) и затем поступают во вторую, короткую колонку, где происходит их экспрессное разделение в течение тех же двух секунд.

Для достижения наилучшего результата разделения в двумерной хроматографии необходимо использовать две колонки, максимально отличающиеся по селективности. Как правило, одна из колонок должна быть неполярной, а вторая максимально полярной. В связи с этим одной из проблем, ограничивающих область применения ГХ × ГХ, является невысокая максимально допустимая рабочая температура современных высокополярных НЖФ — не более 280°C [1]. Поэтому с развитием ГХ × ГХ возникла задача поиска термостабильных материалов, которые можно использовать в качестве высокополярных НЖФ для второй колонки. На роль таких НЖФ подходят колонки на основе ионных жидкостей [7]. К настоящему моменту известно достаточно много примеров успешного решения сложных задач разделения методом ГХ × ГХ с помощью колонок на основе ИЖ. Большинство этих примеров, опубликованных до 2018 г., обсуждается в обзоре [7].

Первая работа по использованию колонки на основе ИЖ в ГХ × ГХ опубликована в 2006 г. [130]. И хотя авторы не привели результатов разделения сложных реальных объектов, были показаны принципиальная возможность использования колонок на основе ИЖ для ГХ × ГХ и возможность ускорения процесса разделения по сравнению с одномерным вариантом.

Большое количество работ по использованию колонок с ИЖ в ГХ × ГХ посвящено разделению метиловых эфиров жирных кислот. Известны детальные исследования по анализу сложных смесей метиловых эфиров, полученных из растительных масел [131, 132], водорослей [6], морских организмов [133], животных жиров [97, 110, 134, 135], биодизеля [136]. В литературе встречаются примеры разделения стандартных смесей метиловых эфиров жирных кислот, которые использовали для подбора оптимальной комбинации ИЖ-колонок для двумерной хроматографии [110, 137, 138]. Во всех перечисленных выше работах использованы коммерческие фазы на основе ИЖ с имидазолиевыми и фосфониевыми катионами.

Ряд работ посвящен анализу природных соединений. Например, эфирных масел [139, 142] и живицы [143], где показано разделение на группы различных видов терпеновых соединений, включая терпеноиды. В работе [144] проведено исследование

дование природных ароматизаторов, в том числе в вине и кофе.

Двумерную хроматографию с колонками на основе ИЖ успешно используют для анализа нефтепродуктов. Хорошее разделение между группами алканов и циклоалканов методом ГХ × ГХ достигнуто при использовании таких колонок с ИЖ, как коммерческие колонки на основе имидазолиевых и фосфониевых ИЖ [79], ИЖ с железосодержащим анионом [79, 145], ИЖ с длинным алкильным (до C₁₈) заместителем [54]. Определение ароматических примесей в бензине с использованием коммерческих колонок SLB-IL100 и SLB-IL111 описано в [146]. Известно успешное применение ИЖ-колонок для детализованного анализа нефти и продуктов ее каталитического крекинга [37], а также дизельного топлива [147, 148]. Следует упомянуть примеры успешного применения колонок с ИЖ для ГХ × ГХ анализа серу- и азотсодержащих примесей в нефтепродуктах [149–151]. Отмечается, что сочетание высокой селективности колонок с ИЖ к гетеропримесям и высокой термостабильности обеспечивает необходимую степень разделения.

Стоит упомянуть и использование колонок с ИЖ в двумерной хроматографии для анализа продуктов пиролиза. Например, продуктов пиролиза углей, содержащих большое количество ароматических и фенольных соединений, или продуктов пиролиза биомассы (бионефть), включающих несколько классов фенольных соединений и свободных карбоновых кислот [70, 71].

VII. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный выше анализ позволяет сделать вывод о том, что ионные жидкости можно успешно применять в качестве НЖФ в капиллярной газовой хроматографии. А высокоэффективные коммерческие колонки с ИЖ уже имеют некоторое применение в самых различных областях хроматографического анализа. Например, колонки на основе ИЖ можно рутинно использовать для прямого анализа проб с водой в качестве основного растворителя. Колонки на основе ИЖ обладают уникальной селективностью по отношению к воде, кислотам, аминам, спиртам и ненасыщенным углеводородам и имеют большой потенциал для дальнейшего расширения их использования не только в одномерной, но и двумерной газовой хроматографии.

Колонки с ИЖ отличаются более высокой селективностью по сравнению с неполярными или полярными колонками с традиционными стационарными фазами. Кроме того, ИЖ более термостабильны по сравнению с традиционными полярными стационарными фазами. Свойства ИЖ можно легко варьировать путем изменения

структур катиона и аниона. Поэтому НЖФ на основе ИЖ обладают большим потенциалом регулирования селективности и других характеристик, необходимых для их успешного использования в качестве высокоэффективных колонок для ГХ.

Можно быть уверенным, что в недалеком будущем колонки с ИЖ займут достойное место и будут более широко применяться наравне с традиционными полисилоксановыми капиллярными колонками и колонками на основе полиэтиленгликоля, которые уже несколько десятилетий являются надежным инструментом разделения в современной газовой хроматографии.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ в рамках государственного задания Института катализа СО РАН (проект АААА-А21-121011390053-4).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. GC consumables SGE catalog. 2020. Access on: <http://www.sge.com/products> Ссылка активна на 15.01.2023.
2. Han X., Armstrong D.W. // Acc. Chem. Res. 2007. V. 40. № 11. P. 1079–1086. <https://doi.org/10.1021/ar700044y>
3. Anderson J.L., Armstrong D.W. // Anal. Chem. 2003. V. 75. № 18. P. 4851–4858. <https://doi.org/10.1021/ac0345749>
4. Poole C.F., Poole S.K. // J. Sep. Sci. 2011. V. 3. № 8. P. 888–900. <https://doi.org/10.1002/jssc.201000724>
5. Poole C.F., Lenca N. // J. Chromatogr. A. 2014. V. 1357. P. 87–109. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2014.03.029>
6. Ragonese C., Sciarrone D., Tranchida P.Q., Dugo P., Mondello L. // J. Chromatogr. A. 2012. V. 1255. P. 130–144. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.04.069>
7. Nan H., Anderson J.L. // TrAC, Trends Anal. Chem. 2018. V. 105. P. 367–379. <https://doi.org/10.1016/j.trac.2018.03.020>
8. Abraham M.H., Poole C.F., Poole S.K. // J. Chromatogr. A. 1999. V. 842. № 1–2. P. 79–114. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(98\)00930-3](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(98)00930-3)
9. Carda-Broch S., Berthod A., Angel M.J.R. // 2008. V. 1184. P. 6–18. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2007.11.109>
10. Nasirpour N., Mohammadpourfard M., Zeinali Heris S. // Chem. Eng. Res. Des. 2020. V. 160. № LC. P. 264–300. <https://doi.org/10.1016/j.cherd.2020.06.006>
11. Shamsi S.A., Danielson N.D. // J. Sep. Sci. 2007. P. 1729–1750. <https://doi.org/10.1002/jssc.200700136>

12. *Berthod A., Carda-Broch S.* // Actual. Chim. 2004. № 271. P. 24–30. <https://www.researchgate.net/publication/283925239>. Ссылка активна на 04.02.2023.
13. *Koel M.* // Crit. Rev. Anal. Chem. 2005. № 3. V. 35. P. 177–192. <https://www.researchgate.net/publication/283925239>. Ссылка активна на 04.02.2023.
14. *Pandey S.* // Anal. Chim. Acta. 2006. V. 556 № 1. P. 38–45. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2005.06.038>
15. *Stalcup A.M., Cabovska B.* // J. Liq. Chromat. Relat. Tech. 2004. V. 27. № 7–9. P. 1443–1459. <https://doi.org/10.1081/JLC-120030611>
16. *Sun P., Armstrong D.W.* // Anal. Chim. Acta 2010. V. 661. P. 1–16. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2009.12.007>
17. *Joshi M.D., Anderson J.L.* // RSC Adv. 2012. V. 2. № 13. P. 5470–5484. <https://doi.org/10.1039/c2ra20142a>
18. *Walden P.* // Bull. Acad. Imper. Sci. 1914. V. 8. № 6. P. 405–422.
19. *Poole C.F., Furton K.G., Kersten B.R.* // J. Chromatogr. Sci. 1986. V. 24. № 9. P. 400–409. <https://doi.org/10.1093/chromsci/24.9.400>
20. *Pacholec F., Pool C.F.* // Chromatographia. 1983. V. 17. № 7. P. 370–374.
21. *Dhanesar S.C., Poole C.F.* // Anal. Chem. 1984. V. 56. № 13. P. 2509–2512. <https://doi.org/10.1021/ac00277a055>
22. *Armstrong D.W., He L., Liu Y.S.* // Anal. Chem. 1999. V. 71. № 17. P. 3873–3876. <https://doi.org/10.1021/ac990443p>
23. *Héberger K., Zenkevich I.G.* // J. Chromatogr. A. 2010. V. 1217. № 17. P. 2895–2902. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2010.02.037>
24. Modern Practice of Gas Chromatography. Grob R.L., Barry E.F. (Eds.). 4th Edition. Wiley & Sons, Inc., Hoboken, New Jersey, 2004. 1036 p.
25. *Kollie T.O., Poole C.F., Abraham M.H., Whiting G.S.* // Anal. Chim. Acta. 1992. V. 259. № 1. P. 1–13. [https://doi.org/10.1016/0003-2670\(92\)85067-G](https://doi.org/10.1016/0003-2670(92)85067-G)
26. *McReynolds W.O.* // J. Chromatogr. Sci. 1970. V. 8. № 12. P. 685–691. <https://doi.org/10.1093/chromsci/8.12.685>
27. *Rohrschneider L.* // J. Chromatogr. A. 1966. V. 22. P. 6–22. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(01\)97064-5](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(01)97064-5)
28. *Зайцева Е.А.* // Сорбционные и хроматографические процессы. 2020. V. 20. № 2. P. 175–196. <https://doi.org/10.17308/sorpchrom.2020.20/2772>
29. *Abraham M.H.* // Chem. Soc. Rev. 1993. V. 22. № 2. P. 73–83. <https://doi.org/10.1039/CS9932200073>
30. *Callihan B.K., Ballantine D.S.* // J. Chromatogr. A. 2000. V. 893. № 2. P. 339–346. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(00\)00763-9](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(00)00763-9)
31. *Poole C.F., Atapattu S.N., Poole S.K., Bell A.K.* // Anal. Chim. Acta. 2009. V. 652. № 1–2. P. 32–53. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2009.04.038>
32. *Yao C., Anderson J.L.* // J. Chromatogr. A. 2009. V. 1216. № 10. P. 1658–1712. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2008.12.001>
33. *Anderson J.L., Ding R., Ellern A., Armstrong D.W.* // J. Am. Chem. Soc. 2005. V. 127. № 2. P. 593–604. <https://doi.org/10.1021/ja046521u>
34. *Wang Y., Qi M., Fu R.* // RSC Adv. 2015. V. 5. № 93. P. 76007–76013. <https://doi.org/10.1039/c5ra15020e>
35. *Nan H., Peterson L., Anderson J.L.* // Anal. Bioanal. Chem. 2018. V. 410. № 19. P. 4597–4606. <https://doi.org/10.1007/s00216-017-0802-z>
36. Supelco; Sigma-Aldrich. Supelco Ionic Liquid GC Columns: Introduction to the Technology // Supelco Ion. Liq. GC Columns. 2014. P. 42.
37. *Shashkov M.V., Sidel'nikov V.N.* // Prot. Met. Phys. Chem. Surfaces. 2015. V. 51. № 6. P. 1080–1086. <https://doi.org/10.1134/S2070205115060210>
38. *Shashkov M.V., Sidel'nikov V.N., Bratchikova A.A.* // Anal. Lett. 2020. V. 53. № 1. P. 84–101. <https://doi.org/10.1080/00032719.2019.1638393>
39. *Qiao L.Z., Lu K., Qi M.L., Fu R.N.* // Chinese Chem. Lett. 2010. V. 21 № 9. P. 1133–1136. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2010.04.003>
40. *Aschenbrenner O., Supasitmongkol S., Taylor M., Styling P.* // Green Chem. 2009. V. 11. № 8. P. 1217–1221. <https://doi.org/10.1039/b904407h>
41. Catalog SGE columns. 2020. Accesses on: <http://www.sge.com/gc>. Ссылка активна на 15.01.2023.
42. *Reetz M.T., Wiesenhöfer W., Francio G., Leitner W.* // Chem. Commun. 2002. № 9. P. 992–993. <https://doi.org/10.1039/B202322A>
43. *Berthod A., Carda-Broch S.* Uses of ionic liquids in analytical chemistry // Reactions. 2004. V. 1. P. 1–6.
44. *Werner S., Haumann M., Wasserscheid P.* // Annu. Rev. Chem. Biomol. Eng. 2010. V. 1. P. 203–230. <https://doi.org/10.1146/annurev-chembioeng-073009-100915>
45. *Qi M., Armstrong D.W.* // Anal. Bioanal. Chem. 2007. V. 388. № 4. P. 889–899. <https://doi.org/10.1007/s00216-007-1290-3>
46. *Payagala T., Zhang Y., Wanigasekara E., Huang K., Breitbach Z.S., Sharma P.S., Sidisky L.M., Armstrong D.W.* // Anal. Chem. 2009. V. 81. № 1. P. 160–173. <https://doi.org/10.1021/ac8016949>
47. *Jaime González-Álvarez J., Blanco-Gomis D., Arias-Abrodo P., Díaz-Llorente D., Ríos-Lombardía N., Busto E., Gotor-Fernández V., Gutiérrez-Álvarez M.D.* // J. Sep. Sci. 2012. V. 35. № 2. P. 273–279. <https://doi.org/10.1002/jssc.201100830>
48. *Huang K., Han X., Zhang X., Armstrong D.W.* // Anal. Bioanal. Chem. 2007. V. 389. № 7–8. P. 2265–2275. <https://doi.org/10.1007/s00216-007-1625-0>
49. *Berthod A., Ruiz-Ángel M.J., Carda-Broch S.* // J. Chromatogr. A. 2018. V. 1559. P. 2–16. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2017.09.044>
50. *Shashkov M.V., Sidel'nikov V.N.* // J. Chromatogr. A. 2013. V. 1309. P. 56–63. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2013.08.030>

51. *Shashkov M.V., Sidelnikov V.N.* // *Anal. Bioanal. Chem.* 2012. V. 403. № 9. P. 2673–2682.
<https://doi.org/10.1007/s00216-012-6020-9>
52. *Heydar K.T., Azadeh A.M., Yaghoobnejad S., Ghonouei N., Sharifi A., Rahnama M.A.* // *J. Chromatogr. A.* 2017. V. 1511. P. 92–100.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2017.05.037>
53. *Jiang R., Liu T., Yang S., Sun L., Luo A.* // *Acta Chromatogr.* 2017. V. 29. № 1. P. 25–43.
<https://doi.org/10.1556/1326.2017.29.1.2>
54. *Nan H., Zhang C., O'Brien R.A., Benchea A., Davis J.H., Anderson J.L.* // *J. Chromatogr. A.* 2017. V. 1481. P. 127–136.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2016.12.032>
55. *Talebi M., Patil R.A., Sidisky L.M., Berthod A., Armstrong D.W.* // *Anal. Bioanal. Chem.* 2018. V. 410. № 19. P. 4633–4643.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2016.12.032>
56. *Talebi M., Patil R.A., Sidisky L.M., Berthod A., Armstrong D.W.* // *Anal. Chim. Acta.* 2018. V. 1042. P. 155–164.
<https://doi.org/10.1016/j.aca.2018.07.047>
57. *Nan H., Kuroda K., Takahashi K., Anderson J.L.* // *J. Chromatogr. A.* 2019. V. 1603. P. 288–296.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.06.021>
58. *Pomaville R.M., Poole C.F.* // *Anal. Chem.* 1988. V. 60. № 11. P. 1103–1108.
<https://doi.org/10.1021/ac00162a005>
59. *Hai-Yan Z., Xian-Bo L., Yu-Zeng T., Ji-Ping C.* // *Chinese J. Anal. Chem.* 2010. V. 38. № 7. P. 1003–1006.
[https://doi.org/10.1016/S1872-2040\(09\)60056-6](https://doi.org/10.1016/S1872-2040(09)60056-6)
60. *Armstrong D.W., Breitbach Z.S.* // *Anal. Bioanal. Chem.* 2008. V. 390. № 6. P. 1605–1617.
<https://doi.org/10.1007/s00216-008-1877-3>
61. *Shashkov M.V., Sidel'nikov V.N.* // *Russ. J. Phys. Chem. A.* 2012. V. 86. № 1. P. 138–141.
<https://doi.org/10.1134/S0036024412010268>
62. *Mazzucotelli M., Bicchi C., Marengo A., Rubiolo P., Galli S., Anderson J.L., Sgorbini B., Cagliero C.* // *J. Chromatogr. A.* 2019. V. 1583. P. 124–135.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2018.11.032>
63. *Cagliero C., Mazzucotelli M., Rubiolo P., Marengo A., Galli S., Anderson J.L., Sgorbini B., Bicchi C.* // *J. Chromatogr. A.* 2020. V. 1619. P. 460969.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2020.460969>
64. *Li M.W.H., Huang X., Zhu H., Kurabayashi K., Fan X.* // *J. Chromatogr. A.* 2020. V. 1620. P. 461002.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2020.461002>
65. *Ronco N.R., Lancioni C., Romero L.M., Castells C.B.* // *J. Chromatogr. A.* 2020. V. 1622. P. 461127.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2020.461127>
66. *Patil R.A., Talebi M., Sidisky L.M., Berthod A., Armstrong D.W.* // *J. Sep. Sci.* 2018. V. 41. № 22. P. 4142–4148.
<https://doi.org/10.1002/jssc.201800695>
67. *Anderson J.L., Ding J., Welton T., Armstrong D.W.* // *J. Am. Chem. Soc.* 2002. V. 124. № 47. P. 14247–14254.
<https://doi.org/10.1021/ja028156h>
68. *Martin S.D., Poole C.F., Abraham M.H.* // *J. Chromatogr. A.* 1998. V. 805. № 1–2. P. 217–235.
[https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(98\)00007-7](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(98)00007-7)
69. *Shashkov M.V., Sidelnikov V.N.* // *J. Struct. Chem.* 2014. V. 55. № 5. P. 980–985.
<https://doi.org/10.1134/S002247661405028X>
70. *Shashkov M.V., Sidelnikov V.N.* // *Chromatographia.* 2019. V. 82. № 2. P. 615–624.
<https://doi.org/10.1007/s10337-018-3672-4>
71. *Shashkov M.V., Sidelnikov V.N.* // *J. Sep. Sci.* 2016. V. 39. № 19. P. 3754–3760.
<https://doi.org/10.1002/jssc.201600431>
72. *Shashkov M.V., Sidelnikov V.N., Zaikin P.A.* // *Russ. J. Phys. Chem. A.* 2014. V. 88. № 4. P. 717–721.
<https://doi.org/10.1134/S0036024414040268>
73. *Qiao L., Lu K., Qi M., Fu R.* // *J. Chromatogr. A.* 2013. V. 1276. P. 112–119.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.12.039>
74. *Wang X., Qi M., Fu R.* // *J. Chromatogr. A.* 2014. V. 1371. P. 237–243.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2014.10.066>
75. *Wang L., Wang X., Qi M., Fu R.* // *J. Chromatogr. A.* 2014. V. 1334. P. 112–117.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2014.01.070>
76. *Yuan Q., Qi M.* // *J. Chromatogr. A.* 2020. V. 1621. P. 461084.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2020.461084>
77. *Shashkov M.V., Sidelnikov V.N., Bratchikova A.A., Nikolaeva O.A.* // *Russ. J. Phys. Chem. A.* 2020. V. 94. № 7. P. 1494–1502.
<https://doi.org/10.1134/S0036024420070262>
78. *Alekseeva M.V., Bulavchenko O.A., Saraev A.A., Kremneva A.M., Shashkov M. V., Zaikina O.O., Gulyaeva Y.K., Grachev A.N., Kikhtyanin O., Kubička D.* // *Catalysts.* 2020. V. 10. № 11. P. 1273.
<https://doi.org/10.3390/catal10111273>
79. *Hantao L.W., Najafi A., Zhang C., Augusto F., Anderson J.L.* // *Anal. Chem.* 2014. V. 86. № 8. P. 3717–3721.
<https://doi.org/10.1021/ac5004129>
80. *Nan H., Zhang C., Venkatesh A., Rossini A.J., Anderson J.L.* // *J. Chromatogr. A.* 2017. V. 1523. P. 316–320.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2017.06.024>
81. *Huang K.P., Misra T.K., Wang G.R., Huang B.Y., Liu C.Y.* // *J. Chromatogr. A.* 2008. V. 1215. № 1–2. P. 177–184.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2008.11.018>
82. *Ngo H.L., Lecompte K., Hargens L., Mcewen A.B.* // *Therm. Acta.* 2000. V. 358. № 5. P. 97–102.
[https://doi.org/10.1016/S0040-6031\(00\)00373-7](https://doi.org/10.1016/S0040-6031(00)00373-7)
83. *Crosthwaite J.M., Muldoon M.J., Dixon J.K., Anderson J.L., Brennecke J.F.* // *J. Chem. Therm.* 2005. V. 37. P. 559–568.
<https://doi.org/10.1016/j.jct.2005.03.013>
84. *Wei Q.Q., Qi M.L., Fu R.N.* // *Chinese Chem. Lett.* 2009. V. 20. № 9. P. 1111–1114.
<https://doi.org/10.1016/j.cclet.2009.04.002>
85. *Sun X., Wu C., Xing J.* // *J. Sep. Sci.* 2010. V. 33. № 20. P. 3159–3167.
<https://doi.org/10.1002/jssc.201000030>
86. *Curat A., Tisse S., Andrieu A., Bar N., Villemin D., Car-dinael P.* // *Chromatographia.* 2014. V. 77. № 23–24.

- P. 1671–1681.
<https://doi.org/10.1007/s10337-014-2784-8>
87. Curat A., Tisse S., Agasse-Peulon V., Villemain D., Cardinael P. // *Chromatographia*. 2020. V. 83. № 3. P. 439–449.
<https://doi.org/10.1007/s10337-020-03854-7>
 88. Pello-Palma J., González-Álvarez J., Gutiérrez-Álvarez M.D., Dapena de la Fuente E., Mangas-Alonso J.J., Méndez-Sánchez D., Gotor-Fernández V., Arias-Abrado P. // *Anal. Bioanal. Chem.* 2017. V. 409. № 11. P. 3033–3041.
<https://doi.org/10.1007/s00216-017-0250-9>
 89. Dai J.L., Zhao L.H., Shi J.H. // *J. Sep. Sci.* 2017. V. 40. № 13. P. 2769–2778.
<https://doi.org/10.1002/jssc.201700130>
 90. González-Álvarez J., Arias-Abrado P., Puerto M., Viguri M.E., Pérez J., Gutiérrez-Álvarez M.D. // *New J. Chem.* 2015. V. 39. № 11. P. 8560–8568.
<https://doi.org/10.1039/c5nj01842k>
 91. González-Álvarez J., Arias-Abrado P., Puerto M., Viguri M.E., Pérez J., Gutiérrez-Álvarez M.D. // *RSC Adv.* 2013. V. 3. № 44. P. 21377–21380.
<https://doi.org/10.1039/c3ra43782e>
 92. Zhang L.X., Liu T., Chen Z.H., Sun L.Q., Luo A.Q. // *Adv. Mater. Res.* 2011. V. 236–238. P. 2639–2642.
<https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMR.236-238.2639>
 93. Hsieh Y.N., Horng R.S., Ho W.Y., Huang P.C., Hsu C.Y., Whang T.J., Kuei C.H. // *Chromatographia*. 2008. V. 67. № 5–6. P. 413–420.
<https://doi.org/10.1365/s10337-008-0531-8>
 94. Zhang C., Park R.A., Anderson J.L. // *J. Chromatogr. A*. 2016. V. 1440. P. 160–171.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2016.02.039>
 95. Roeleveld K., David F., Lynen F. // *J. Chromatogr. A*. 2016. V. 1451. P. 135–144.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2016.05.007>
 96. Wong Y.F., West R.N., Chin S.T., Marriott P.J. // *J. Chromatogr. A*. 2015. V. 1406. P. 307–315.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2015.06.036>
 97. Pojjanapornpun S., Nolvachai Y., Aryusuk K., Kulsing C., Krisnangkura K., Marriott P.J. // *Anal. Bioanal. Chem.* 2018. V. 410. № 19. P. 4669–4677.
<https://doi.org/10.1007/s00216-018-0944-7>
 98. Sidisky L.M., Serrano G., Baney G.A., Desorcie J.L., Zheng X., Buchanan M.D. Improved inertness ionic liquid capillary columns // 40th ISCC & 13th GCxGC Symposium, 29 May – 3 June 2016, Riva del Garda, Italy. Chromaleont, 2016. P. B-03.
 99. Sidisky L.M., Serrano G., Desorcie J.L., Baney G.A., Stenerson K.K., Halpenny M., Buchanan M.D. Evaluating the unique selectivity of ionic liquid capillary columns // 40th ISCC & 13th GCxGC Symposium, 29 May–3 June 2016, Riva del Garda, Italy. Chromaleont, 2016. P. LE 21.
 100. Rodríguez-Sánchez S., Galindo-Iranzo P., Soria A.C., Sanz M.L., Quintanilla-López J.E., Lebrón-Aguilar R. // *J. Chromatogr. A*. 2014. V. 1326. P. 96–102.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2013.12.020>
 101. Rood D. The troubleshooting and maintenance guide for gas chromatographers. John Wiley & Sons, 2007.
<https://doi.org/10.1002/9783527611300>
 102. Weber W., Andersson J.T. // *Anal. Bioanal. Chem.* 2014. V. 406. № 22. P. 5347–5358.
<https://doi.org/10.1007/s00216-014-7972-8>
 103. Zhao Q., Eichhorn J., Pitner W.R., Anderson J.L. // *Anal. Bioanal. Chem.* 2009. V. 395. № 1. P. 225–234.
<https://doi.org/10.1007/s00216-009-2951-1>
 104. Weatherly C.A., Woods R.M., Armstrong D.W. // *J. Agric. Food Chem.* 2014. V. 62. № 8. P. 1832–1838.
<https://doi.org/10.1021/jf4050167>
 105. Armstrong D.W. Measuring water: the expanding role of gas chromatography. // *LC-GC North America*. 2017. V. 35. № 8. P. 503–505.
 106. Padivitage N.L.T., Smuts J.P., Armstrong D.W. Chapter 11. Water determination. In: *Specification of Drug Substances and Products*. Riley C.M., Rosanske T.W., Riley S.R.R. (Eds.) 2014. P. 223–241.
<https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-08-098350-9.00011-4>
 107. Sidisky L.M., Serrano G., Desorcie J.L., Stenerson K.K., Baney G., Halpenny M., Buchanan M.D. Mixing Water and Gas: The Quantitative Measurement of Water by Gas Chromatography Using Ionic Liquid Capillary Columns // *Environmental Technology-online*. Mar. 08. 2016. Access on: <https://www.envirotech-online.com/article/gc-mdgc/32/supelco/mixing-water-and-gas-the-quantitative-measurement-of-water-by-gas-chromatography-using-ionic-liquid-capillary-columns/2003>. Ссылка активна на 04.02.2023.
 108. Frink L.A., Armstrong D.W. // *Anal. Chem.* 2016. V. 88. № 16. P. 8194–8201.
<https://doi.org/10.1021/acs.analchem.6b02006>
 109. Fanali C., Micalizzi G., Dugo P., Mondello L. // *Analyst*. 2017. V. 142. № 24. P. 4601–4612.
<https://doi.org/10.1039/c7an01338h>
 110. Villegas C., Zhao Y., Curtis J.M. // *J. Chromatogr. A*. 2010. V. 1217. № 5. P. 775–784.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2009.12.011>
 111. Weatherly C.A., Zhang Y., Smuts J.P., Fan H., Xu C., Schug K.A., Lang J.C., Armstrong D.W. // *J. Agric. Food Chem.* 2016. V. 64. № 6. P. 1422–1432
<https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b05988>
 112. Delmonte P., Fardin-Kia A.R., Kramer J.K.G., Mossoba M.M., Sidisky L., Tyburezy C., Rader J.I. // *J. Chromatogr. A*. 2012. V. 1233. P. 137–146.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.02.012>
 113. Delmonte P., Fardin Kia A.R., Kramer J.K.G., Mossoba M.M., Sidisky L., Rader J.I. // *J. Chromatogr. A*. 2011. V. 1218. № 3. P. 545–554.
<https://doi.org/10.1016/j.chroma.2010.11.072>
 114. Ando Y., Sasaki T. // *J. Am. Oil Chem. Soc.* 2011. V. 88. № 6. P. 743–748.
<https://doi.org/10.1007/s11746-010-1733-4>
 115. Turner T.D., Karlsson L., Mapiye C., Rolland D.C., Martinsson K., Dugan M.E.R. // *Meat Sci.* 2012. V. 91. № 4. P. 472–477.
<https://doi.org/10.1016/j.meatsci.2012.02.034>
 116. Granafel S., Losito I., Salivo S., Tranchida P.Q., Mondello L., Palmisano F., Cataldi T.R.I. // *Anal. Chim. Acta*. 2015. V. 885. P. 191–198.
<https://doi.org/10.1016/j.aca.2015.05.028>

117. Destailats F., Guitard M., Cruz-Hernandez C. // J. Chromatogr. A. 2011. V. 1218. № 52. P. 9384–9389. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2011.10.095>
118. Ragonese C., Tranchida P.Q., Sciarrone D., Mondello L. // J. Chromatogr. A. 2009. V. 1216. № 51. P. 8992–8997. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2009.10.066>
119. Cagliero C., Bicchi C., Cordero C., Liberto E., Sgorbini B., Rubiolo P. // J. Chromatogr. A. 2012. V. 1268. P. 130–138. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.10.016>
120. Ragonese C., Sciarrone D., Tranchida P.Q., Dugo P., Dugo G., Mondello L., Farmaco-chimico D., Annunziata V., Messina A. // Anal. Chem. 2011. V. 83. P. 7947–7954. <https://doi.org/10.1021/ac202012u>
121. Cagliero C., Bicchi C., Cordero C., Liberto E., Rubiolo P., Sgorbini B. // J. Chromatogr. A. 2017. V. 1495. P. 64–75. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2017.03.029>
122. Cagliero C., Bicchi C. // Anal. Bioanal. Chem., 2020. V. 412. P. 17–25. <https://doi.org/10.1007/s00216-019-02288-x>
123. Mazzucotelli M., Minteguiaga M.A., Sgorbini B., Sidisky L., Marengo A., Rubiolo P., Bicchi C., Cagliero C. // J. Chromatogr. A. 2020. V. 1610. P. 460567. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.460567>
124. Odugbesi G.A., Nan H., Soltani M., Davis J.H., Anderson J.L. // J. Chromatogr. A. 2019. V. 1604. P. 460466. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2019.460466>
125. Ros M., Escobar-Arnanz J., Sanz M.L., Ramos L. // J. Chromatogr. A. 2018. V. 1559. P. 156–163. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2017.12.029>
126. Domínguez C., Reyes-Contreras C., Bayona J.M. // J. Chromatogr. A. 2012. V. 1230. P. 117–122. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.01.054>
127. García Pinto C., Pérez Antón A., Pérez Pavón J.L., Moreno Cordero B. // J. Chromatogr. A. 2012. V. 1260. P. 200–205. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.08.078>
128. Rodríguez-Sánchez S., Soria A.C., Lebrón-Aguilar R., Sanz M.L., Ruiz-Matute A.I. // Anal. Bioanal. Chem. 2019. V. 411. № 28. P. 7461–7472. <https://doi.org/10.1007/s00216-019-02118-0>
129. Liu Z., Phillips J.B. // J. Chromatogr. Sci. 1991. V. 29. № 6. P. 227–231. <https://doi.org/10.1093/chromsci/29.6.227>
130. Lambertus G.R., Crank J.A., McGuigan M.E., Kendler S., Armstrong D.W., Sacks R.D. // J. Chromatogr. A. 2006. V. 1135. № 2. P. 230–240. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2006.09.086>
131. Delmonte P. // J. Chromatogr. A. 2016. V. 1460. P. 160–172. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2016.07.019>
132. Nosheen A., Mitrevski B., Bano A., Marriott P.J. // J. Chromatogr. A. 2013. V. 1312. P. 118–123. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2013.08.099>
133. Gu Q., David F., Lynen F., Vanormelingen P., Vyverman W., Rumpel K., Xu G., Sandra P. // J. Chromatogr. A. 2011. V. 1218. № 20. P. 3056–3063. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2011.03.011>
134. Delmonte P., Kramer J.K.G., Hayward D.G., Mosso-ba M.M., Fardin-Kia A.R., Aldai N. // Lipid Technol. 2014. V. 26. № 11. P. 256–259. <https://doi.org/10.1002/lite.201400064>
135. Zeng A.X., Chin S.T., Marriott P.J. // J. Sep. Sci. 2013. V. 36. № 5. P. 878–885. <https://doi.org/10.1002/jssc.201200923>
136. Webster R.L., Rawson P.M., Evans D.J., Marriott P.J. // J. Sep. Sci. 2016. V. 39. № 13. P. 2537–2543. <https://doi.org/10.1002/jssc.201600307>
137. Nolvachai Y., Kulsing C., Marriott P.J. // Anal. Chem. 2015. V. 87. № 1. P. 538–544. <https://doi.org/10.1021/ac5030039>
138. Kulsing C., Nolvachai Y., Zeng A.X., Chin S.-T., Mitrevski B., Marriott P.J. // Chempluschem. 2014. V. 79. № 6. P. 790–797. <https://doi.org/10.1002/cplu.201300410>
139. Purcaro G., Tranchida P.Q., Ragonese C., Conte L., Dugo P., Dugo G., Mondello L. // Anal. Chem. 2010. V. 82. № 20. P. 8583–8590. <https://doi.org/10.1021/ac101678r>
140. Tranchida P.Q., Franchina F.A., Zoccali M., Pantò S., Sciarrone D., Dugo P., Mondello L. // J. Chromatogr. A. 2013. V. 1278. P. 153–159. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.12.066>
141. Chikhoune A., Damjan Pavleca J., Shashkov M., Berroua Z., Chebbi K., Bougherra H., Zeroual B., Aliane K., Gagaoua M., Boudjellal A., Vovk I., Križman M. // J. Food Process. Preserv. 2017. V. 41. № 5. P. e13163. <https://doi.org/10.1111/jfpp.13163>
142. Kupska M., Chmiel T., Jędrkiewicz R., Wardencki W., Namieśnik J. // Food Chem. 2014. V. 152. P. 88–93. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.11.129>
143. Wong Y.F., Uekane T.M., Rezende C.M., Bizzo H.R., Marriott P.J. // J. Chromatogr. A. 2016. V. 1477. P. 91–99. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2016.11.038>
144. Chin S.T., Eyres G.T., Marriott P.J. // Food Chem. 2015. V. 185. P. 355–361. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.04.003>
145. Zhang C., Ingram I.C., Hantao L.W., Anderson J.L. // J. Chromatogr. A. 2015. V. 1386. P. 89–97. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2015.01.074>
146. Krupčík J., Gorovenko R., Špánik I., Bočková I., Sandra P., Armstrong D.W. // J. Chromatogr. A. 2013. V. 1301. P. 225–236. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2013.05.075>
147. Seeley J.V., Seeley S.K., Libby E.K., Breitbach Z.S., Armstrong D.W. // Anal. Bioanal. Chem. 2008. V. 390. № 1. P. 323–332. <https://doi.org/10.1007/s00216-007-1676-2>
148. Siegler W.C., Crank J.A., Armstrong D.W., Synovec R.E. // J. Chromatogr. A. 2010. V. 1217. № 18. P. 3144–3149. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2010.02.082>
149. Manzano C.A., Muir D., Marvin C. // Int. J. Environ. Anal. Chem. 2016. V. 96. № 10. P. 905–920. <https://doi.org/10.1080/03067319.2016.1220007>
150. Mahé L., Courtiade M., Dartiguelongue C., Ponthus J., Souchon V., Thiébaud D. // J. Chromatogr. A. 2012. V. 1229. P. 298–301. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2012.01.030>
151. Cappelli Fontanive F., Souza-Silva É.A., Macedo da Silva J., Bastos Caramão E., Alcaraz Zini C. // J. Chromatogr. A. 2016. V. 1461. P. 131–143. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2016.07.025>

IONIC LIQUIDS – NEW GAS CHROMATOGRAPHIC PHASES WITH UNIQUE PROPERTIES. A REVIEW

M. V. Shashkov^{a,b,#}, V. N. Sidelnikov^{a,b}, and Academician of the RAS V. N. Parmon^a

^a*Boriskov Institute of Catalysis of Russian Academy of Sciences, 630090 Novosibirsk, Russian Federation*

^b*Novosibirsk State University, 630090 Novosibirsk, Russian Federation*

[#]*E-mail: shashkov@catalysis.ru*

A necessary and the most difficult element in the study of many chemical processes is a reliable chemical analysis of both the initial reagents and the products of their transformation. One of the most common methods for such analysis is a capillary gas chromatography, which, unfortunately, has a number of limitations. The limitations include, for example, the low thermal stability of high polarity stationary liquid phases (SLF). A way to overcome this limitation is the use of ionic liquids (IL) as SLF. In this review, we focus on the use of liquid phases based on ILs with cations of various chemical classes. The properties of such phases are considered from the point of view of their possible chromatographic selectivity, and examples of the use of columns with ILs for solving specific analytical problems are given. The properties of currently available commercial columns where ILs are used as the phases are discussed.

Keywords: gas-liquid chromatography, ionic liquids, thermal stability, highly polar liquid phases, selectivity

УДК 541.14+543.42

Статья посвящается юбилею академика РАН Ирины Петровны Белецкой

СПЕКТРАЛЬНО-ЛЮМИНЕСЦЕНТНЫЕ СВОЙСТВА БИС-ТИАКАРБОЦИАНИНА В ПРИСУТСТВИИ КУКУРБИТ[7,8]УРИЛОВ В ВОДЕ

© 2023 г. Т. В. Федотова^{1,2}, Г. В. Захарова^{1,*}, член-корреспондент РАН А. К. Чибисов^{1,2}

Поступило 14.10.2022 г.

После доработки 13.12.2022 г.

Принято к публикации 14.12.2022 г.

Исследовано влияние кукурбит[7,8]урилов на спектрально-люминесцентные свойства бис-тиакарбоцианина (бис-ТКЦ) на основе перхлората 3,3'-диметилтиакарбоцианина (ТКЦ) в воде. Установлено существование двух форм бис-ТКЦ, поглощающих в длинноволновой и коротковолновой областях. Форма, поглощающая в длинноволновой области, по своим свойствам близка к мономеру ТКЦ (мономерная форма), тогда как форма, поглощающая в коротковолновой области, проявляет свойства нефлуоресцирующего димера ТКЦ (димерная форма). Влияние кукурбит[7,8]урилов проявляется в сдвигах максимумов полос в спектрах поглощения и флуоресценции, в увеличении интенсивности флуоресценции мономерной и димерной форм, а также в наличии термически активированной замедленной флуоресценции димерной формы в обескислороженных растворах при комнатной температуре. Полученные по спектрально-люминесцентным измерениям результаты указывают на способность бис-ТКЦ вступать в реакцию комплексообразования с кукурбит[7,8]урилами.

Ключевые слова: тиакробоцианин, бис-тиакробоцианин, кукурбит[7,8]урилы, поглощение, флуоресценция, замедленная флуоресценция

DOI: 10.31857/S2686953523700188, **EDN:** EWMARE

ВВЕДЕНИЕ

Известно, что тиакробоцианиновые красители в органических растворителях существуют в виде мономеров [1–3]. В водных растворах тиакробоцианины проявляют способность к формированию димеров (“водные димеры”) как простейших супрамолекулярных систем, образованных за счет гидрофобных взаимодействий [1, 4, 5]. Для “водных димеров” характерно отсутствие *транс-цис*-фотоизомеризации, а также увеличение выхода интеркомбинационной конверсии в триплетное

состояние и уменьшение времени жизни триплетных молекул [6]. Было показано, что димеризация усиливается в присутствии кавитандов – кукурбитурилов. Кукурбит[*n*]урилы – молекулы-кавитанды, представляющие собой молекулярные контейнеры, построенные из гликоурильных фрагментов, соединенных между собой метиленовыми мостиками. Благодаря большому отрицательному заряду на карбонильных порталах кукурбитурилы способны образовывать комплексы “гость–хозяин” с положительно заряженными органическими молекулами. Комплексообразование органических флуорофоров с кукурбитурилами обычно проявляется в значительном усилении флуоресценции [7]. Кукурбит[7,8]урилы образуют с тиакробоцианинами димерные комплексы различного состава [8, 9]. Для димерных комплексов характерно увеличение времени жизни молекул в триплетном состоянии, а также возникновение замедленной флуоресценции и фосфоресценции при комнатной температуре [8, 9]. Наряду с “водными димерами” возможно получение ковалентно-связанных димеров (бис-цианинов), в которых молекулы соединены, в част-

¹Центр фотохимии Российской академии наук, Федеральное государственное учреждение “Федеральный научно-исследовательский центр “Кристаллография и фотоника” Российской академии наук”, 11942 Москва, Россия

²Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования “Московский физико-технический институт” (национальный исследовательский университет), 141701 Долгопрудный, Россия

*E-mail: gvzakharova@gmail.com

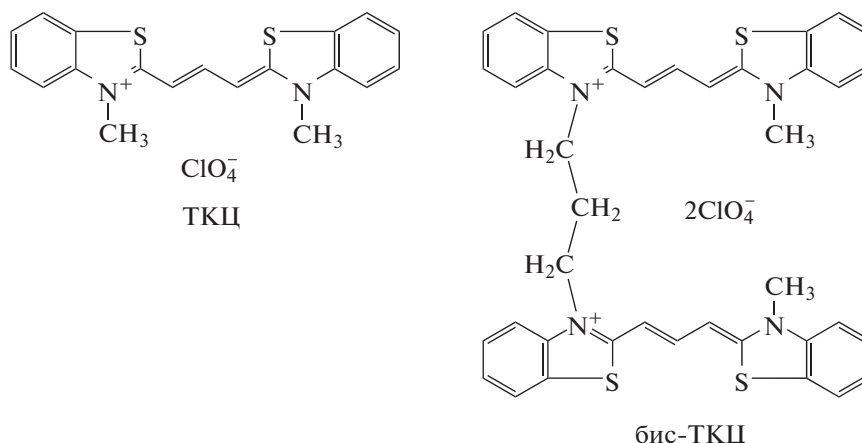


Рис. 1. Структурные формулы ТКЦ и бис-ТКЦ.

ности, с помощью метиленовых групп. Для бис-цианинов характерно расщепление нижнего синглетно-возбужденного уровня, что проявляется в наличии двух полос в спектре поглощения [2, 3, 10, 11]. Для бис-цианинов имеют место заметное усиление интеркомбинационной конверсии в триплетное состояние и уменьшение времени жизни триплетных молекул [12]. В литературе отсутствуют сведения о влиянии кукурбитурилов на фотопроецессы в бис-цианинах. В настоящей работе приведены результаты исследования влияния кукурбит[7,8]урилов на спектрально-люминесцентные свойства бис-тиакарбоцианина на основе 3,3'-диметилтиакарбоцианина в воде.

ЭКСПЕРИМЕНТ И ОБСУЖДЕНИЕ

Исследования проводили с бис-красителем ангулярного строения на основе 3,3'-диметилтиакарбоцианина перхлората (ТКЦ), в котором хромофоры ковалентно связаны с помощью трех метиленовых групп (бис-ТКЦ) (рис. 1).

ТКЦ и бис-ТКЦ были синтезированы по методике, описанной в [13]. В качестве кавитанда использовали кукурбит[7,8]урилы (КБ7, КБ8) (Aldrich). Измерения проводили в метаноле (Aldrich) и в воде, очищенной с помощью системы Direct-Q3 Millipore (Германия). Растворы готовили путем добавления к водному раствору 2–3 мкл насыщенного раствора красителя в диметилсульфоксиде (Aldrich). Концентрация растворов красителей составляла $(1.8\text{--}2.7) \times 10^{-6}$ моль л⁻¹. Спектры поглощения регистрировали на спектрофотометре Agilent 8453 (США). Люминесцентные измерения выполняли на спектрофлуориметре Cary Eclipse (Австралия). Спектры замедленной флуоресценции регистрировали через 100 мкс после прекращения излучения импульсной лампы как источника возбуждения (опция спектрофлуориметра). Кислород воздуха удаляли

продувкой раствора газообразным аргонном. Спектрально-люминесцентные измерения выполняли при комнатной температуре.

Характерной особенностью ряда бис-цианинов является наличие двух полос в спектрах поглощения [2, 3, 10], обусловленных расщеплением полосы поглощения бис-цианинов на полосы с более высокой (переход $S_0 \rightarrow S'_1$) и более низкой (переход $S_0 \rightarrow S''_1$) энергиями, что объясняется в рамках экситонной теории, разработанной для молекулярных кристаллов [14]. На рис. 2 приведены спектры поглощения бис-ТКЦ в метаноле и воде. В метаноле спектр поглощения характеризуется двумя максимумами при 517 и 558 нм (спектр 1). Положение длинноволнового максимума практически совпадает с положением максимума в спектре поглощения ТКЦ (556 нм). Отношение величин поглощения коротковолнового (A_1) и длинноволнового (A_2) максимумов составляет $A_1/A_2 = 0.88$. В водном растворе, по сравнению с раствором в метаноле, происходит гипсохромное смещение коротковолнового максимума поглощения на 7 нм и длинноволнового — на 3 нм. Величина гипсохромного сдвига длинноволновых максимумов совпадает с гипсохромным сдвигом максимума поглощения ТКЦ. В воде (спектр 2) значение поглощения коротковолнового максимума увеличивается относительно длинноволнового ($A_1/A_2 = 2.6$). Кроме того, в спектре поглощения бис-ТКЦ в воде наблюдается коротковолновое плечо при 485 нм, поглощение которого возрастает с ростом концентрации красителя. Последнее указывает на возможность образования в воде димеров бис-ТКЦ.

Согласно [11], в водных растворах спектры поглощения бис-тиакарбоцианинов как ангулярного, так и клеточного строения подобны спектру поглощения димеров ТКЦ. Следовательно, при изучении спектральных свойств бис-тиакарбоци-

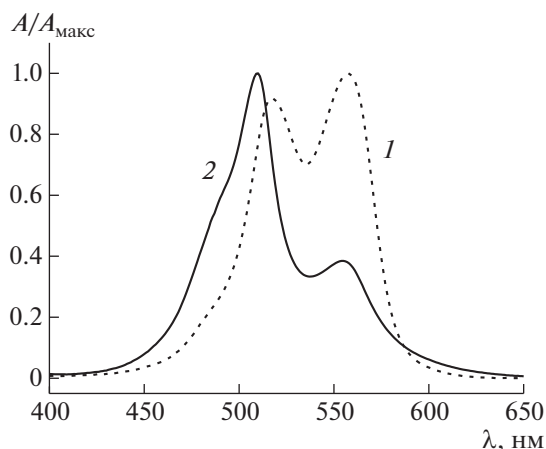


Рис. 2. Нормированные спектры поглощения бис-ТКЦ в метаноле (спектр 1) и в воде (спектр 2).

анинов правомерно использовать методы и подходы, используемые при исследовании свойств “водных димеров”, образованных в результате самосборки мономеров тиакарбоцианинов в воде.

В настоящей работе были измерены спектры флуоресценции и возбуждения флуоресценции бис-ТКЦ в метаноле и в воде. На рис. 3 приведены спектры флуоресценции и возбуждения флуоресценции бис-ТКЦ в воде. Спектр флуоресценции характеризуется одним максимумом, расположенным при 570 нм (спектр 1), что близко к положению максимума флуоресценции ТКЦ (567 нм). Положение максимума флуоресценции остается неизменным при возбуждении как в коротковолновой (спектр 2), так и в длинноволновой (спектр 1) полосе поглощения. При этом более интенсивную флуоресценцию наблюдали при возбуждении в длинноволновой полосе с меньшей величиной поглощения.

В спектре возбуждения флуоресценции (спектр 3) присутствует только один максимум, положение которого совпадает с положением длинноволнового максимума в спектре поглощения. Аналогичные результаты были получены для бис-ТКЦ в метаноле. Полученные результаты указывают на существование как в воде, так и в метаноле двух форм бис-ТКЦ — флуоресцирующей, поглощающей в длинноволновой, и нефлуоресцирующей, поглощающей в коротковолновой областях. Равновесие между формами зависит от полярности растворителя и смещается в сторону нефлуоресцирующей формы при переходе от метанола к воде (рис. 2). Флуоресцирующей форме присущи свойства мономера ТКЦ (мономерная форма, МФ), тогда как нефлуоресцирующая форма проявляет свойства димера (димерная форма, ДФ) с плоскопараллельным расположением хромофоров. Согласно [15], в димерах со строго плоскопараллельным расположением мо-

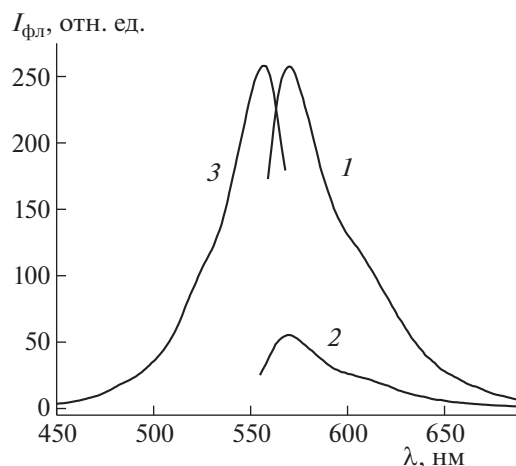


Рис. 3. Спектры флуоресценции при $\lambda_{\text{возб}} = 550$ нм (спектр 1), $\lambda_{\text{возб}} = 510$ нм (спектр 2) и спектр возбуждения флуоресценции при $\lambda_{\text{набл}} = 580$ нм (спектр 3) бис-ТКЦ в воде.

номеров электронный переход на нижний расщепленный уровень возбужденного состояния $S_0 \rightarrow S_1'$ запрещен правилами отбора, и в спектре поглощения проявляется только переход $S_0 \rightarrow S_1''$, которому соответствует коротковолновая полоса поглощения. Также димеры со строго плоскопараллельным расположением хромофоров не флуоресцируют вследствие запрета перехода $S_1' \rightarrow S_0$. Последнее объясняет отсутствие коротковолнового максимума в спектре возбуждения флуоресценции бис-ТКЦ.

В обескислороженных водных растворах бис-ТКЦ была зарегистрирована малоинтенсивная термически активированная замедленная флуоресценция ДФ при комнатной температуре. Хорошо известно [16, 17], что кислород является эффективным тушителем триплетного состояния и уменьшает скорость обратного интеркомбинационного перехода из триплетного в флуоресцирующее синглетно-возбужденное состояние. В связи с этим удаление кислорода из насыщенного воздухом раствора является необходимым условием регистрации термически активированной замедленной флуоресценции. Максимум спектра замедленной флуоресценции ДФ расположен при 638 нм и батохромно смещен относительно максимума флуоресценции ТКЦ на 70 нм. Батохромное смещение максимума флуоресценции димеров относительно максимума флуоресценции мономеров является характерным для димеров. Максимум спектра возбуждения замедленной флуоресценции (518 нм) близок к максимуму поглощения ДФ бис-ТКЦ. Таким образом, ДФ проявляет способность к флуоресценции, которая маскируется более интенсивной флуоресцен-

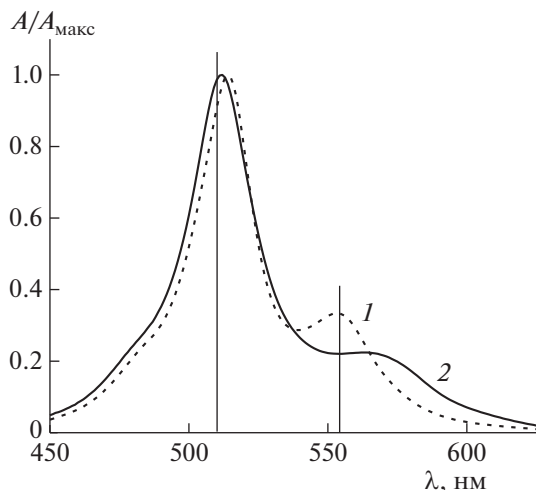


Рис. 4. Нормированные спектры поглощения бис-ТКЦ (2.7×10^{-6} моль л $^{-1}$) в воде в присутствии KB7 (1×10^{-3} моль л $^{-1}$) (спектр 1) и KB8 (5×10^{-3} моль л $^{-1}$) (спектр 2). Вертикальными линиями отмечены максимумы поглощения бис-ТКЦ в отсутствие кавитандов.

цией МФ. Существование малоинтенсивной флуоресценции ДФ указывает на частичное снятие запрета перехода $S'_1 \rightarrow S_0$, и, следовательно, ДФ проявляет свойства димера с расположением хромофоров, близким к плоскопараллельному.

В присутствии кукурбитурилов в воде наблюдали изменения в величинах поглощения и в положении полос поглощения бис-ТКЦ. На рис. 4 приведены спектры поглощения бис-ТКЦ в воде в присутствии KB7 и KB8. При добавлении KB7 (спектр 1) происходит bathochromic смещение коротковолнового максимума $\Delta\lambda_1$ на 5 нм, гипсохромное смещение длинноволнового максимума $\Delta\lambda_2$ на 2 нм, а также увеличение отношения A_1/A_2 до 3.0. При добавлении KB8 (спектр 2) происходит bathochromic смещение как коротковолновой ($\Delta\lambda_1 = 3$ нм), так и длинноволновой ($\Delta\lambda_2 = 11$ нм) полос и увеличение отношения A_1/A_2 до 4.5. При добавлении кукурбитурилов в спектрах поглощения бис-тиакарбоцианина исчезает “димерное плечо” при 485 нм, что говорит о диссоциации димеров бис-ТКЦ в присутствии кавитандов. Наблюдаемые спектральные изменения указывают на комплексообразование между бис-ТКЦ и кавитандами [8, 9]. При этом преимущественно образуются комплексы с ДФ красителя.

Комплексообразование с кавитандами подтверждается люминесцентными измерениями. Влияние KB8 на люминесцентные свойства бис-ТКЦ проявляется в bathochromic смещении максимума флуоресценции МФ на 7 нм и увеличении относительного выхода флуоресценции МФ примерно в 1.5 раза. Кроме того, в присутствии KB8

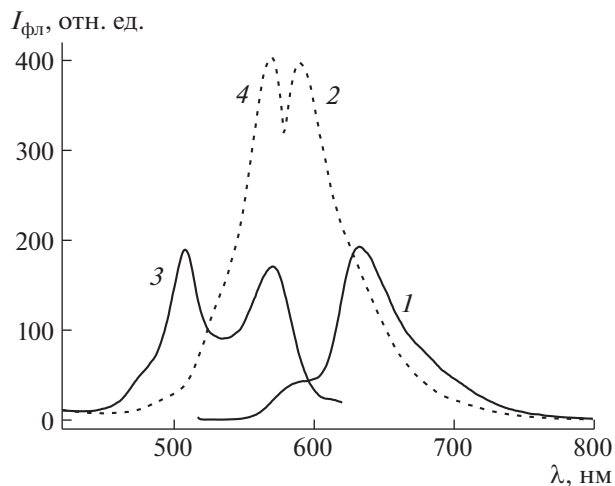


Рис. 5. Спектры флуоресценции (спектр 1 – $\lambda_{\text{возб}} = 508$ нм, спектр 2 – $\lambda_{\text{возб}} = 570$ нм) и возбуждения флуоресценции (спектр 3 – $\lambda_{\text{набл}} = 634$ нм, спектр 4 – $\lambda_{\text{набл}} = 590$ нм) бис-ТКЦ (1.8×10^{-6} моль л $^{-1}$) в воде в присутствии KB8 (5×10^{-3} моль л $^{-1}$).

была зарегистрирована интенсивная флуоресценция ДФ. На рис. 5 представлены спектры флуоресценции и возбуждения флуоресценции бис-ТКЦ в воде в присутствии KB8 при возбуждении флуоресценции в полосе поглощения ДФ (спектр 1) и МФ (спектр 2) и регистрации флуоресценции ДФ (спектр 3) и МФ (спектр 4) красителя. Из сравнения спектров 1 и 2 следует, что спектр флуоресценции ДФ бис-ТКЦ bathochromic смещен относительно спектра флуоресценции МФ на 44 нм. В спектре 3 возбуждения флуоресценции наблюдается два максимума, при 508 и 570 нм, совпадающие по положению с максимумами в спектре поглощения ДФ и МФ бис-ТКЦ.

В отличие от KB8, влияние KB7 на флуоресценцию бис-ТКЦ проявляется в гипсохромном сдвиге максимума флуоресценции МФ на 2 нм и увеличении интенсивности флуоресценции МФ примерно в 4 раза.

В обескислороженных водных растворах в присутствии KB7 и KB8 наблюдали термически активированную замедленную флуоресценцию бис-ТКЦ, наиболее интенсивную в присутствии KB8. Время затухания замедленной флуоресценции составляет 2.3 и 0.3 мс для комплексов бис-ТКЦ с KB8 и KB7 соответственно. Обнаруженная термически активированная замедленная флуоресценция бис-ТКЦ в присутствии KB8 и KB7 свидетельствует о способности комплексов бис-ТКЦ с кукурбит[7,8]урилами к интеркомбинационному переходу в триплетное состояние.

Различие влияния KB7 и KB8 на спектрально-люминесцентные свойства бис-ТКЦ обусловлено различным составом и строением образующихся комплексов бис-ТКЦ с кукурбитурилами,

на что, в свою очередь, влияет размер полости кавитандов. Согласно [18], объем полости КБ7 составляет $279 \text{ \AA}^3$, а КБ8 — $479 \text{ \AA}^3$. Благодаря большому размеру полости КБ8 в нем могут находиться две молекулы красителя, как это было показано для димерных комплексов включения ТКЦ и его N-метил-замещенного с КБ8 [8, 19]. Следовательно, комплексообразование КБ8 происходит, главным образом, с ДФ бис-ТКЦ. В полости КБ7 может находиться только одна молекула ТКЦ, как это было установлено для комплексов N-этил-замещенного ТКЦ с КБ7 [20], и, следовательно, наиболее вероятным является взаимодействие КБ7 с МФ бис-ТКЦ.

ВЫВОДЫ

В работе установлено существование как в воде, так и в метаноле двух форм красителя, поглощающих в длинноволновой и коротковолновой областях. Форма, поглощающая в длинноволновой области, по своим свойствам близка к мономерам ТКЦ (мономерная форма), тогда как форма, поглощающая в коротковолновой области, проявляет свойства димера (димерная форма) с расположением хромофоров, близким к плоскопараллельному. Из анализа спектрально-люминесцентных данных установлен факт комплексообразования как мономерной, так и димерной форм с кукурбит[7,8]урилами. При этом комплексообразование с КБ8 приводит к увеличению интенсивности флуоресценции мономерной формы и возникновению интенсивной флуоресценции димерной формы, тогда как комплексообразование с КБ7 сопровождается, в основном, увеличением интенсивности флуоресценции мономерной формы. Обнаружение интенсивной флуоресценции димерной формы бис-ТКЦ в присутствии кавитандов указывает на изменение при комплексообразовании взаимного расположения хромофоров в молекуле красителя в пользу отличного от плоскопараллельного. При этом наиболее существенное отклонение от плоскопараллельного расположения происходит при комплексообразовании димерной формы с КБ8. Обнаружена термически активированная замедленная флуоресценция комплексов димерной формы бис-ТКЦ с КБ7 и КБ8, что указывает на способность к интеркомбинационному переходу в триплетное состояние.

ИСТОЧНИК ФИНАНСИРОВАНИЯ

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации в рамках выполнения работ по Государственному заданию Федерального государственного учреждения «Федеральный научно-исследовательский центр «Кристаллография и фотоника» Российской академии наук» в

части исследования методом спектрофотометрии и Российского научного фонда (проект № 22-13-00064) в части люминесцентных исследований.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в финансовой или какой-либо иной сфере.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Джеймс Т.Х. Теория фотографического процесса. 4-е изд. Л.: Химия, 1980. 672 с. (пер. с англ.: James T.H. The theory of the photographic process. 4th edn. New York: McMillan, 1977).
2. Качковский А.Д. Строение и цвет полиметиновых красителей. Киев: Наукова Думка, 1989. 231 с.
3. Ищенко А.А. // Успехи химии. 1991. Т. 60. № 8. С. 1708–1743.
<https://doi.org/10.1070/RC1991v060n08ABEH001116>
4. Южаков В.И. // Успехи химии. 1979. Т. 48. № 11. С. 2007–2033.
<https://doi.org/10.1070/RC1979v048n11ABEH002430>
5. Шапиро Б.И. // Успехи химии. 2006. Т. 75. № 5. С. 484–510.
<https://doi.org/10.1070/RC2006v075n05ABEH001208>
6. Чибисов А.К. // Химия высоких энергий. 2007. Т. 41. № 3. С. 239–248.
<https://doi.org/10.1134/S0018143907030071>
7. Koner A.L., Nau W.M. // Supramol. Chem. 2007. V. 19. № 1–2. P. 55–66.
<https://doi.org/10.1080/10610270600910749>
8. Чибисов А.К., Алфимов М.В., Захарова Г.В., Атабекян Л.С., Авакян В.Г., Плотноков В.Г. // Химия высоких энергий. 2017. Т. 51. № 6. С. 480–489.
<https://doi.org/10.7868/S0023119717060084>
9. Чибисов А.К., Алфимов М.В., Захарова Г.В., Авакян В.Г., Федотова Т.В., Гутров В.Н. // Изв. АН. Сер. хим. 2022. № 2. С. 199–211.
<https://doi.org/10.1007/s11172-022-3398-1>
10. Куприанов А.И. // Успехи химии. 1971. Т. 40. № 7. С. 1283–1308.
<https://doi.org/10.1070/RC1971v040n07ABEH001942>
11. Herz A.H. // Photographic Sci. Eng. 1974. V. 18. № 3. P. 323–335.
12. Chibisov A.K., Zakharova G.V., Görner H., Sogulyaev Yu.A., Mushkalo I.L., Tolmachev A.I. // J. Phys. Chem. 1995. V. 99. № 3. P. 886–893.
<https://doi.org/10.1021/j100003a009>
13. Мушкало И.Л., Согуляев Ю.А., Толмачев А.И. // Укр. хим. журн. 1991. Т. 57. С. 1177.
14. Давыдов А.С. Теория молекулярных экситонов. М.: Наука, Главная редакция физико-математической литературы, 1968. 296 с.
15. Kasha M., Rawls H.R., El-Bayoumi M.A. // Pure Appl. Chem. 1965. V. 11. № 3–4. P. 371–392.
<https://doi.org/10.1351/pac196511030371>
16. Guzman O.L.J., Kaufman F., Porter G. // J. Chem. Soc., Faraday Trans. 1973. V. 2. № 69. P. 708–720.
<https://doi.org/10.1039/F29736900708>

17. *Abdel-Shafi A.A., Worrall D.R.* // J. Photochem. Photobiol., A. 2005. V. 172. P. 170–179.
<https://doi.org/0.1016/j.jphotochem.2004.12.006>
18. *Герасько О.А., Самсоненко Д.Г., Федин В.П.* // Усп. хим. 2002. Т. 71. № 9. С. 840–861.
<https://doi.org/10.1070/RC2002v071n09ABEH000748>
19. *Захарова Г.В., Авакян В.Г., Чибисов А.К., Алфимов М.В.* // Химия высоких энергий. 2017. Т. 51. № 3. С. 210–215.
<https://doi.org/10.7868/80023119317030160>
20. *Атабекян Л.С., Авакян В.Г., Чибисов А.К.* // Химия высоких энергий. 2011. Т. 45. № 2. С. 152–158.
<https://doi.org/10.1134/S0018143911020020>

ABSORPTION AND LUMINESCENT PROPERTIES OF COVALENTLY LINKED BIS-THIACARBOCYANINES IN THE PRESENCE OF CUCURBIT[7,8]URILS IN WATER

T. V. Fedotova^{a,b}, G. V. Zakharova^{a,*}, and Corresponding Member of the RAS A. K. Chibisov^{a,b}

^a*Photochemistry Centre of “Federal Scientific Research Centre “Crystallography and Photonics” of Russian Academy of Science”, 119421 Moscow, Russian Federation*

^b*Moscow Institute of Physics and Technology, 141701 Dolgoprudny, Russian Federation*

^{*}*E-mail: gvzakharova@gmail.com*

The effect of cucurbit[7,8]urils on absorption and luminescent properties of bis-thiacarbocyanine (bis-TCC) based on 3,3'-dimethylthiacarbocyanine perchlorate (TCC) has been studied in water. The existence of two forms of bis-TCC which absorb in the long-wavelength and short-wavelength regions of the spectrum has been established. The properties of the form absorbing in the long-wavelength region are similar to that of the monomer of TCC (monomeric form), whereas the form which absorbs in the short-wavelength region exhibits the properties of a non-fluorescent dimer of TCC (dimeric form). The influence of cucurbit[7,8]urils manifests itself in shifts of the band maxima in the absorption and fluorescence spectra as well as in increase in the fluorescence intensity of the monomeric and dimeric forms, and also in the presence of thermally activated delayed fluorescence of the dimeric form in deoxygenated solutions at room temperature. Results obtained from the spectral and luminescent properties indicate the ability of bis-TCC to form complexes with cucurbit[7,8]urils.

Keywords: thiocarbocyanine, bis-thiacarbocyanine, covalently linked dyes, cucurbit[7,8]urils, absorption, fluorescence, delayed fluorescence

УДК 547.458:615.22

КОМПЛЕКСЫ ЦИТРУСОВОГО ПЕКТИНА С НИФЕДИПИНОМ: ПОЛУЧЕНИЕ И ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

© 2023 г. С. Т. Минзанова^{1,*}, Е. В. Чекунов¹, А. В. Хабибуллина¹, Д. М. Архипова¹,
Л. Г. Миронова¹, А. Р. Хаматгалимов¹, В. А. Милоков¹, член-корреспондент РАН В. Ф. Миронов¹

Поступило 18.05.2022 г.

После доработки 06.10.2022 г.

Принято к публикации 18.10.2022 г.

Методами ИК- и УФ-спектроскопии установлено образование устойчивых комплексов пектиновых полисахаридов с гипотензивным лекарственным препаратом “Нифедипин”, определена их стехиометрия и оптимизированы условия их получения. Методом ТГА/ДСК исследованы особенности термического разложения пектина и синтезированных комплексов с нифедипином. Полученные результаты являются научной основой для создания новой водорастворимой нетоксичной лекарственной формы нифедипина, что позволит существенно расширить направления использования препарата в медицине.

Ключевые слова: цитрусовый пектин, нифедипин, комплексообразование, комплексы, ТГА/ДСК

DOI: 10.31857/S2686953523700176, **EDN:** EWGPLY

ВВЕДЕНИЕ

Нифедипин (диметилловый эфир 2,6-диметил-4-(2-нитрофенил)-1,4-дигидропиридин-3,5-дикарбоновой кислоты) — гипотензивное лекарственное средство, селективный блокатор “медленных” кальциевых каналов — получил широкое применение в качестве антигипертензивного и антиангинального средства. При внутривенном введении лабораторным животным LD_{50} нифедипина равна 1022 мг кг^{-1} [1, 2]. В середине 80-х годов прошлого века появились данные о неблагоприятном действии нифедипина при его длительном применении в высоких дозах (более 60 мг сут^{-1}). Впоследствии результаты рандомизированных исследований показали безопасность пролонгированных лекарственных форм нифедипина, применение которых не повышает смертность больных с артериальной гипертензией [3]. Востребованность и широкое применение нифедипина обуславливают актуальность и необходимость продолжения исследований по снижению его побочных эффектов.

В настоящее время в качестве базисной антигипертензивной терапии показаны его пролонгированные лекарственные формы (“нифедипин

ретард” и нифедипин в форме гастроинтестинальной терапевтической системы), безопасность и высокая эффективность которых подтверждены мультицентровыми исследованиями [3]. Необходимо расширение спектра пролонгированных биодоступных лекарственных форм нифедипина, которые смогли бы обеспечивать контроль процесса доставки, избегать передозировки и управлять терапевтическим эффектом.

В литературе описаны различные подходы к повышению биодоступности и снижению токсичности лекарственных средств с использованием полимеров-носителей [4–6]. Так, в работе [5] улучшение растворения нифедипина наблюдалось при использовании сополимера аминотакрилата с соотношением (нифедипин : сополимер аминотакрилата) = 1 : 4. Синтезированы трехкомпонентные рН-чувствительные полимерные композиции на основе полилактида, полиметакриловой кислоты и метоксиполиэтиленгликоля монометакрилата в качестве умных систем доставки лекарств; при этом нифедипин инкапсулирован в ядра мицелл, имеющих сферическую форму размером 150–250 нм, методом диализа [6].

Пектин является одним из немногих полисахаридов, обладающих биомедицинской активностью, поэтому перспективен для доставки лекарств [7]. Биополимеры животного и растительного происхождения, такие как хитин и пектин, также широко применяются для повышения растворимости плохо растворимых в воде лекарственных соединений [7–9]. Добавлением

¹Институт органической и физической химии им. А.Е. Арбузова ФИЦ “Казанский научный центр Российской академии наук”, 420111 Казань, Россия

*E-mail: minzanova@iopc.ru

нифедипина в расплавленную массу полиэтиленгликоля (ПЭГ 1450) при соотношении (лекарственное средство : ПЭГ) = 1 : 2 и последующем тщательном перемешивании получены твердые дисперсии [10]; прессованием полимерных композиций пектина с карбоксиметилцеллюлозой при различных соотношениях получены таблетки с 10%-й (масс./масс.) загрузкой целевого соединения [10]. На основе полисахаридов (пектин и альгинат натрия) и пластификаторов (пропиленгликоль и глицерин) разработаны трансдермальные пленки для доставки нифедипина, проведена оценка их механической прочности, эластичности и биоадгезивности, а также характеристик высвобождения нифедипина *in vitro* [11]. На основе альгината натрия и пектина, взятых в различных соотношениях, получены микрогранулы нифедипина пролонгированного действия и исследованы методами ИК-спектроскопии и дифференциальной сканирующей калориметрии (ДСК) [12]. Методом свободнорадикальной полимеризации акриловой кислоты (мономер) с использованием пектина — *N,N*-метилена-бис(акриламида) — в качестве сшивающего агента и бензоилпероксида в качестве инициатора синтезированы чувствительные к pH среды биосовместимые гидрогели, способные пролонгировать высвобождение нифедипина. Этот сложный полимерный материал термостабилен, имеет пористую структуру и обеспечивает механическую стабильность лекарственной композиции [13]. Известны полисахаридные аэрогели на основе 4%-х растворов низкометоксилированного и высокометоксилированного пектинов, альгината, гуаровой и ксантановой камеди и абсолютного этанола (10 об. %). При этом инкапсуляция нифедипина проводилась путем диффузии из растворов этанола в гелевую матрицу [14]. Механохимическим способом в работе [15] получен супрамолекулярный комплекс нифедипина с полисахаридом арабиногалактан (1 : 10 по массе), проявивший гипотензивный эффект после однократного перорального введения.

Цель настоящего исследования состояла в оценке возможности комплексообразования цитрусового пектина с нерастворимым в воде гипотензивным лекарственным средством “Нифедипин”, исследовании физико-химических свойств и термостабильности полученных комплексов для расширения спектра эффективных нетоксичных лекарственных форм нифедипина для пероральной доставки.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

Материалы. Пектин цитрусовый (ПЦ) марки “Classic C-401” (“Herbstreith & Fox”, Германия), степень этерификации 65%. Нифедипин — фарм субстанция (Unik Chemicals, India). Спирт

этиловый ректификованный из пищевого сырья “Альфа”, ГОСТ 5962–2013, (АО “Татспиртпром”, Россия).

Методика получения комплексов пектина с нифедипином. В колбу с дистиллированной водой засыпали пектин при постоянном перемешивании и температуре (50–55°C) до полного растворения и получали 2%-й раствор пектина (pH 3.27). Далее параллельно в двух колбах к раствору пектина (объем по 110 мл) добавляли раствор нифедипина в водном этаноле: для этого 0.250 г нифедипина растворяют в 50 мл водного этанола (80 об. %) и получали 0.5%-й раствор (pH 6.89).

Взаимодействием 2%-го раствора пектина с раствором нифедипина на магнитной мешалке (250 об. мин⁻¹) при температуре 50°C в течение 2 ч получен комплекс **1**. Значение pH реакционной среды составляло 3.89, плотность — 0.980 г см⁻³ при температуре измерений 25.4°C. Комплекс **2** в течение первого часа аналогично синтезировали на магнитной мешалке (250 об. мин⁻¹) при температуре 50°C, далее колба с реакционной средой в течение второго часа при температуре 40°C обрабатывалась в ультразвуковой ванне (УЗВ) при частоте ультразвука 35 кГц (компания “Сапфир”, Россия). Значение pH реакционной среды составило 3.92, плотность — 0.987 г см⁻³, температура измерений 25.4°C. Комплексы с нифедипином осаждали этанолом (гидромодуль 1 : 1.5) при комнатной температуре; при этом образовывался гель желтого цвета. Колбу с осажденным продуктом на ночь оставляли в холодильнике и последующее отделение осадка проводили центрифугированием (4000 об. мин⁻¹, 30 мин). Целевой продукт **1** дополнительно промывали этанолом для очистки комплексов от физически сорбированного нифедипина и высушивали при 55°C в сушильном шкафу SNOL (AB “UMEGA”, Литва). Массы высушенного измельченного комплекса цитрусового пектина с нифедипином (ПЦ-НДП) составили 1.702 г (комплекс **1**) и 1.663 г (комплекс **2**).

Методы исследования. Удельное оптическое вращение растворов пектина и комплексов пектина с нифедипином измеряли на поляриметре Perkin-Elmer 341 (США) (концентрация *c* дана в г/100 мл, длина волны 589 нм, температура 20°C).

Кинематическую вязкость растворов пектина и комплексов пектина с нифедипином определяли с использованием капиллярного вискозиметра Оствальда (температура 20°C, диаметр 0.56 мм, $K = 0.009820$). Время истечения растворов (0.5%): цитрусового пектина — 363.10 с, комплекса **1** — 343.31 с, комплекса **2** — 339.90 с.

Спектры ультрафиолетового (УФ) и видимого поглощения регистрировали при комнатной температуре на двухлучевом спектрометре Perkin-Elmer Lambda-35 с использованием кварцевых кювет (10 мм). В качестве источников излучения

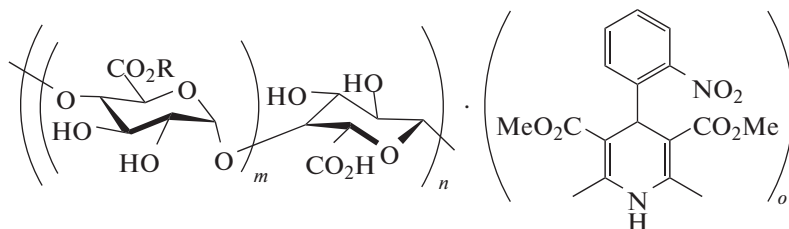


Схема 1

использовали дейтериевую (в области 900–325 нм) и галогеновую (в области 352–200 нм) лампы. ИК-спектры пектина и комплексов пектина с нифедипином (в таблетках KBr) регистрировали в интервале 4000–400 см^{-1} на ИК-Фурье спектрометре Tensor 27 (Bruker, Германия).

Для исследования термического разложения использовали сопряженную систему прибора синхронного термического анализа ТГ/ДСК STA449-F3 (“Netzsch”, Германия) с ИК-Фурье спектрометром Tensor 27. Исследуемые образцы массой 8.0–10.8 мг помещали в алюминиевые тигли с перфорированной крышкой и нагревали до 350°C совместно с пустым тиглем в качестве образца сравнения. Измерения ТГ/ДСК проводили при скорости нагревания 10 К мин^{-1} в потоке аргона 50 мл мин^{-1} . Разрешение прибора Tensor 27 – 4 см^{-1} . Газовая ячейка и транспортная линия между ТГ/ДСК и ИК-Фурье спектрометром были нагреты до 200 и 195°C соответственно.

Электронные микрофотографии нифедипина и комплексов пектина с нифедипином получены на сканирующем электронном микроскопе полевой эмиссии SU8000 (Hitachi, Япония). Изображения были получены в режиме регистрации вторичных и отраженных электронов при ускоряющем напряжении 0.5 кВ.

Готовили исходный раствор нифедипина с концентрацией 1×10^{-4} г мл^{-1} в 96%-м этиловом спирте. Затем в мерные колбы вместимостью по 10 мл вносили по 5.0, 2.5, 1.25, 0.625 и 0.313 мл исходного раствора и доводили до метки (10 мл) этиловым спиртом; в результате получили растворы нифедипина с концентрацией 5×10^{-5} , 2.5×10^{-5} , 1.25×10^{-5} , 6.25×10^{-6} , 3.125×10^{-6} г мл^{-1} соответственно.

УФ-спектры растворов нифедипина регистрировали в диапазоне от 200 до 600 нм (кварцевые кюветы, 10 мм). Спектры содержат максимумы поглощения при 235 и 333 нм. Кроме того, на основе раствора пектина с концентрацией 5×10^{-4} г мл^{-1} и растворов нифедипина с концентрациями 5×10^{-5} , 2.5×10^{-5} , 1.25×10^{-5} , 6.25×10^{-6} , 3.125×10^{-6} г мл^{-1} были приготовлены стандартные растворы; на основании данных их УФ-спектров в области 313 нм

построен калибровочный график зависимости поглощения от концентрации нифедипина.

Количественное содержание нифедипина в комплексах **1** и **2** установлено методом элементного анализа по содержанию азота.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В работе исследовано взаимодействие цитрусового пектина с нифедипином в условиях ультразвуковой обработки и без ультразвука, получены водорастворимые комплексы **1** и **2** пектина с нифедипином (ПЦ–НДП). Общая формула комплексов представлена на схеме 1.

Полученные комплексы **1** и **2** представляют собой аморфные порошки желтовато-бежевого цвета, без запаха. Характеристики (рН, оптическое вращение и кинематическая вязкость) водорастворимых фракций комплексов пектина с нифедипином и цитрусового пектина в контрольном опыте представлены в табл. 1. Взаимодействие пектина с нифедипином характеризуется изменением рН, сдвигающегося в область значений 3.36–3.37 при увеличении количества нифедипина, участвующего в комплексообразовании, что продемонстрировано для 0.5%-х растворов комплексов **1** и **2**, полученных при различных условиях (табл. 1). Все соединения оптически активны; кинематическая вязкость 0.5%-х растворов комплексов **1** и **2** ниже по сравнению с таковой для раствора пектина ($c = 0.5\%$).

УФ-спектры цитрусового пектина и водорастворимых фракций комплексов пектина с нифедипином получены для 0.1%-х растворов. Следует отметить, что водный раствор пектина не имеет характеристических полос в УФ-области спектра (рис. 1). УФ-спектр нифедипина регистрировали в растворе этанола. Высокая чувствительность метода УФ-спектроскопии обуславливает необходимость дополнительного разведения данного раствора до концентрации 0.01%. УФ-спектр этанольного раствора нифедипина имеет максимумы поглощения при 235 и 333 нм и минимумы поглощения при 217 и 280 нм (рис. 1). При анализе УФ-спектров комплексов **1** и **2** отмечается смещение основных полос поглощения, принадлежащих нифедипину ($\lambda_{235} \rightarrow 274$ нм, $\lambda_{333} \rightarrow 313$ нм). Со-

Таблица 1. Характеристики 0.5%-х растворов пектина и водорастворимых фракций комплексов ЦП-НДП

Образец ($c = 0.5\%$)	Кинематическая вязкость, $\text{мм}^2 \text{с}^{-1}$	pH	$[\alpha]_D^{20}$	Растворимость, %
Пектин цитрусовый (контрольный опыт)	3.566 ± 0.001	3.31	188	100.0
Комплекс 1	3.371 ± 0.001	3.36	172	97.0
Комплекс 2	3.338 ± 0.001	3.37	170	96.0

гласно теории Малликена [16], такой характер изменений в УФ-спектрах свидетельствует о возможном образовании комплекса пектин–нифедипин (рис. 1).

Количественный анализ содержания нифедипина в комплексах **1** и **2** представлял собой сложную задачу. Состав комплексов определяли методом элементного анализа по содержанию азота, найдено количественное содержание нифедипина в комплексах: в комплексе **1**–5.4%, в комплексе **2**–6.5%. Это позволило установить стехиометрию полученных комплексов: на одну молекулу нифедипина приходится 30–35 циклогексозных фрагментов пектинового полисахарида.

На рис. 2 представлены микрофотографии образцов лекарственного препарата “Нифедипин” (а), цитрусового пектина (б) и комплекса **1** пектина с нифедипином (в) в качестве примера. На микрофотографии видно, что нифедипин имеет кристаллическую структуру (рис. 2а), что согласуется с литературными данными [1, 5]. Ранее нами было установлено, что цитрусовый пектин представляет собой аморфный порошок [9]. На поверхности полученного комплекса **1** (рис. 2в) проявляются морфологические изменения пектиновой матрицы в составе комплекса, которая характеризуется объемным распределением ча-

стиц (при увеличении в 70 раз). На основании полученных результатов мы предполагаем равномерное распределение нифедипина в объеме пектина, что косвенно указывает на комплексобразование.

ИК-спекры образцов цитрусового пектина, нифедипина и комплексов пектина с нифедипином **1** и **2**, полученных разными способами, представлены на рис. 3. В ИК-спектре пектина присутствуют интенсивные полосы поглощения, характерные для валентных колебаний группы OH с максимумом при 3429 см^{-1} , колебаний связей C–H в области 2928 см^{-1} , валентных колебаний C=O в областях 1747 и 1634 см^{-1} (группы COOR и COOH). В области 1300 – 1400 см^{-1} проявляются деформационные колебания связей CH (1331 и 1371 см^{-1}). Интенсивные полосы в области 1016 – 1147 см^{-1} соответствуют валентным колебаниям связей C–C и C–O пиранозных циклов. В области 700 – 900 см^{-1} наблюдается ряд полос поглощения, характерных для внеплоскостных колебаний связей C–H. В ИК-спектре нифедипина присутствуют полосы поглощения в области 2900 – 3330 см^{-1} , характерные для валентных колебаний связей N–H аминогрупп, а также интенсивные полосы, соответствующие асимметричному (1523 – 1531 см^{-1}) и симметричному (1346 –

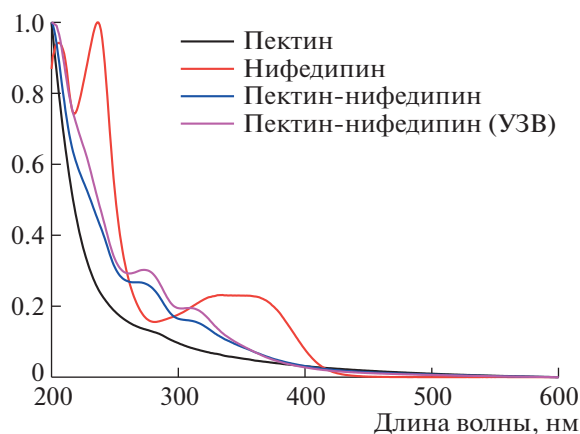


Рис. 1. УФ-спектры водных растворов пектина, водорастворимых фракций комплексов цитрусового пектина с нифедипином и раствора нифедипина в этаноле.

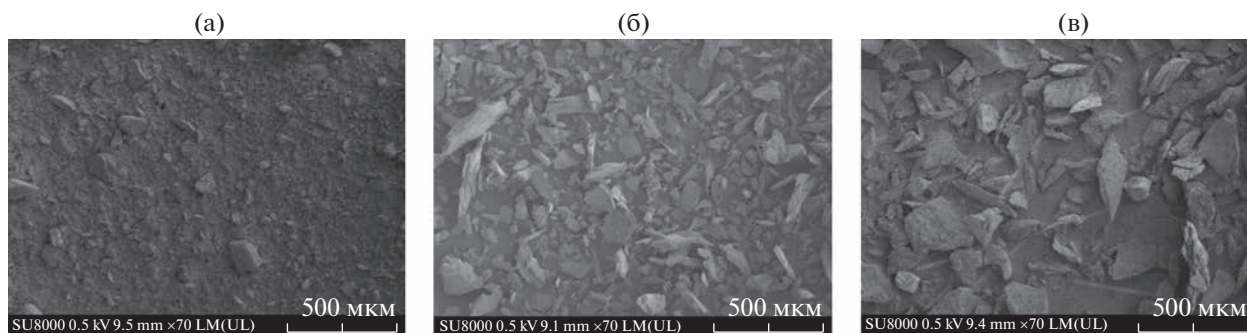


Рис. 2. Микрофотографии образцов нифедипина (а), цитрусового пектина (б), комплекса **1** (в), полученные с помощью сканирующего электронного микроскопа.

1349 cm^{-1}) колебаниям нитрогруппы. В ИК-спектре нифедипина имеются характеристические полосы, относящиеся к колебаниям сложноэфирных групп (1700 и 1680 cm^{-1}). В области 1600–1400 cm^{-1} наблюдается ряд полос поглощения, характерных для бензольного и дигидропиридинового циклов.

В ИК-спектрах комплексов пектина с нифедипином **1** и **2** (рис. 3) присутствуют полосы групп ОН (3434–3435 cm^{-1}), полосы, соответствующие валентным колебаниям связей С–Н (2929–2930 cm^{-1}) и С=О (1735–1736 и 1627–1628 cm^{-1}), которые смещены по сравнению со спектром пектина (ОН в области 3429 cm^{-1} , С–Н в области 2928 cm^{-1} , валентных колебаний С=О в областях 1747 и 1634 cm^{-1}), что свидетельствует об образовании водородной связи и подтверждает взаимодействие цитрусового пектина с нифедипином. Деформационные колебания различных групп в комплексах **1** и **2** в области 1200–1500 cm^{-1} не пре-

терпевают значительных изменений, по сравнению с таковыми в чистом пектине.

Было проведено исследование термического поведения комплексов **1** и **2**, а также исходных соединений (пектина и нифедипина) методом синхронного термического анализа (термогравиметрия/дифференциальная сканирующая калориметрия с ИК-Фурье спектроскопией, ТГ/ДСК–ИК-Фурье), который регистрирует изменение массы образца в зависимости от температуры. ТГ/ДСК-кривые пектина, комплексов пектина с нифедипином, полученные разными способами, и нифедипина представлены на рис. 4а–г. На ТГ/ДСК-кривых пектина и его комплексов с нифедипином (рис. 4а–в) видно, что при нагревании наблюдаются две стадии потери массы.

По данным ИК-Фурье спектроскопии газообразных продуктов нагревания первая стадия сопровождается потерей воды: 6.58% (комплекс **2**) с

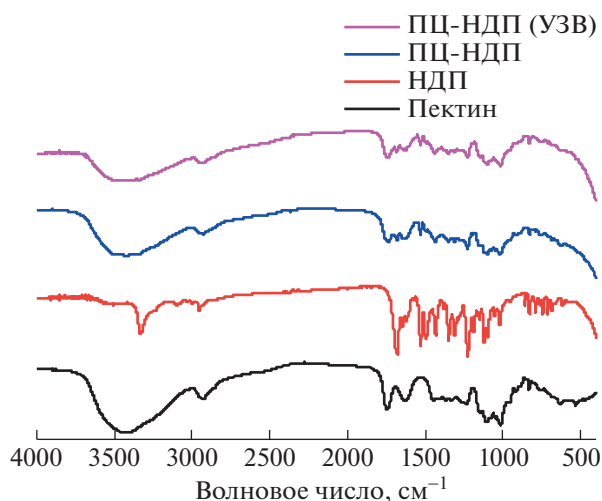


Рис. 3. ИК-спектры пектина, нифедипина, комплексов пектина с нифедипином (ПЦ–НДП): комплекс **1** и комплекс **2** (УЗВ).

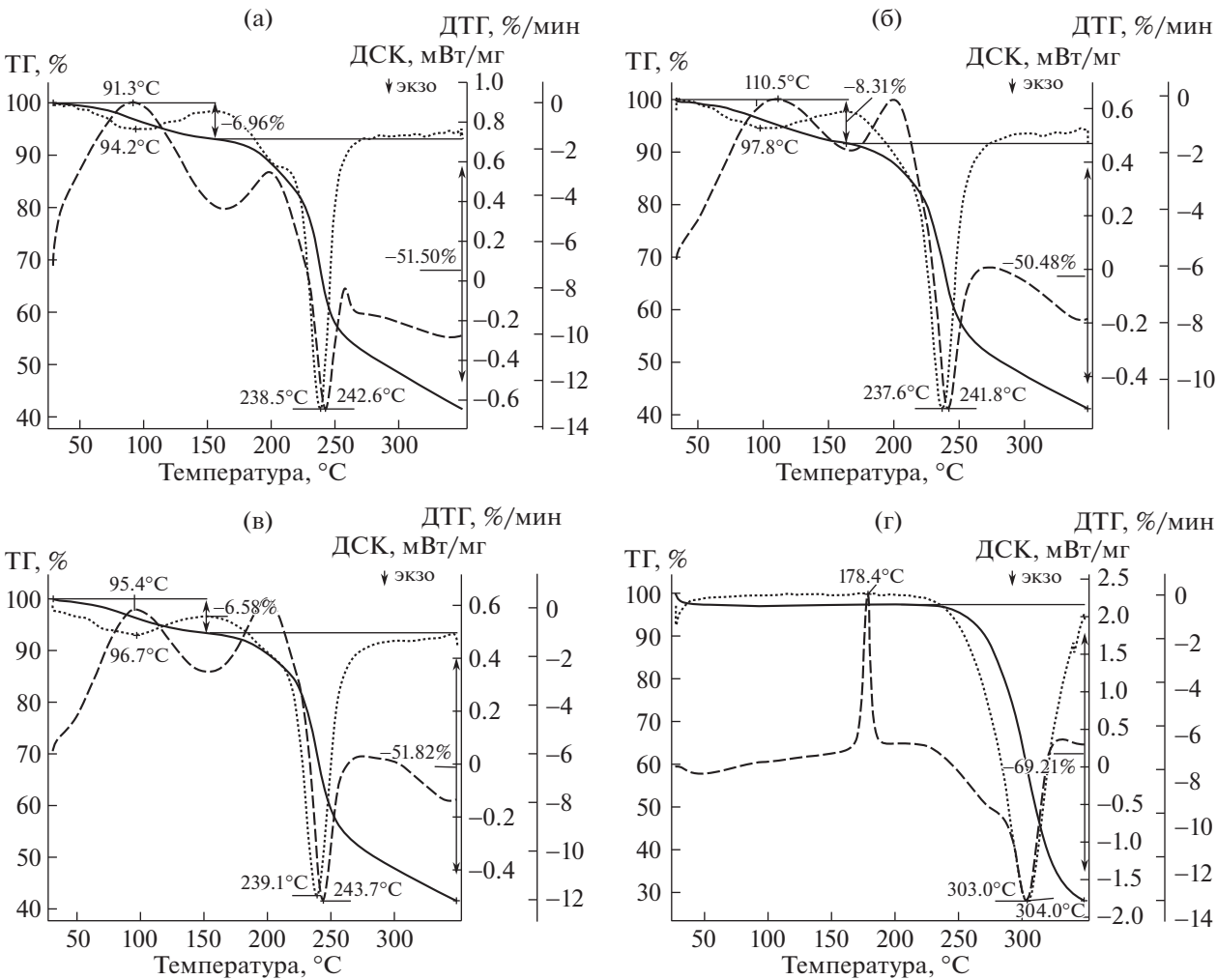


Рис. 4. ТГ/ДСК-кривые: пектин (а), комплекс 1 (б); комплекс 2 (в); нифедипин (г). ТГ — сплошная линия, ДТГ — пунктирная линия, ДСК — штриховая линия.

максимумом на ДТГ-кривой при 96.7°C и эндотермическим пиком на ДСК-кривой при 95.4°C; 8.31% (комплекс 1) — при 97.8°C (ДТГ) и 110.5°C (ДСК); 6.96% (пектин) — при 94.2°C (ДТГ) и 91.3°C (ДСК) (см. табл. 2). Максимум потери массы на второй стадии: 51.82% (комплекс 2) наблюдается при температуре 239.1°C (ДТГ) с соответствующим экзотермическим пиком на ДСК-кривой при 243.7°C; 50.48% (комплекс 1) — при 237.6°C (ДТГ) и 241.8°C (ДСК), 51.50% (пектин) — при 238.5°C (ДТГ) и 242.6°C (ДСК). Согласно ИК-Фурье спектрам газообразных продуктов, на

Таблица 2. Данные ТГ/ДСК для цитрусового пектина, комплексов с нифедипином и нифедипина

Образцы	Стадии потери массы					
	1			2		
	ДТГ, °C	ΔТГ, %	ДСК, °C	ДТГ, °C	ΔТГ, %	ДСК, °C
Пектин	94.2	6.96	91.3	238.5	51.50	242.6
Комплекс 1	97.8	8.31	110.5	237.6	50.48	241.8
Комплекс 2	96.7	6.58	95.4	239.1	51.82	243.7
Нифедипин	304.0	69.21	303.0	—	—	—

второй стадии происходит декарбоксилирование и разложение пектина и комплексов **1** и **2**. В отличие от пектина и комплексов **1** и **2**, нагревание чистого нифедипина, помимо плавления при 178.4°C, сопровождается одной стадией потери 69.2% массы при 304°C с экзотермическим пиком на ДСК-кривой при 303°C. Синхронный термический анализ синтезированных комплексов пектина с нифедипином **1** и **2** показал термостабильность полученных лекарственных композиций, сравнимую с исходным пектином, но меньшую, чем у нифедипина.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основе доступного растительного водорастворимого биополимера полиуронидной природы, а именно пектина, обладающего широким спектром биологической активности, получены молекулярные комплексы пектина с нифедипином **1** и **2**, установлена их стехиометрия, исследованы физико-химические свойства (кинематическая вязкость, pH, растворимость, термостабильность) и их микроструктура. Методами ИК и УФ-спектроскопии подтверждено межмолекулярное взаимодействие цитрусового пектина с гидрофобным гипотензивным лекарственным препаратом “Нифедипин”; методом элементного анализа установлено количественное содержание нифедипина в комплексах: в комплексе **1**—5.4 мас. %, в комплексе **2**—6.5 мас. %. Результаты исследований подтверждают целесообразность и эффективность использования цитрусового пектина для комплексообразования с нифедипином, практически не растворимым в воде, для получения новой нетоксичной водорастворимой лекарственной формы, востребованной в терапии больных артериальной гипертензией и сопутствующей стенокардией. В дальнейшем запланировано последующее изучение *in vitro* кинетики высвобождения нифедипина, связанного с пектином в комплекс, и фармакокинетики *in vivo*.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы благодарят сотрудников ЦКП-САЦ ФИЦ КазНЦ РАН за проведенные исследования и помощь в обсуждении результатов, а также Центр коллективного пользования ИОХ РАН за проведенные исследования методом сканирующей электронной микроскопии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лекарственные средства. Машковский М.Д. (ред.). М.: Новая Волна, 2012. 1216 с.
2. Квачахия Л.Л., Шорманов В.К. // Вест. нов. мед. техн. 2018. Т. 25. № 1. С. 71–78.
<https://doi.org/10.24411/1609-2163-2018-15943>

3. Кулес В.Г., Сычев Д.А. // Рацион. Фарм. Кардиол. 2006. № 1. С. 49–54.
<https://doi.org/10.20996/1819-6446-2006-2-1-49-54>
4. De R., Mahata M.K., Kim K.-T. // Adv. Sci. 2022. V. 9. Art. 2105373.
<https://doi.org/10.1002/advs.202105373>
5. Weerapol Y., Limmatvapirat S., Nunthanid J., Konthong S., Suttirungwong S., Sriamornsak P. // Asian J. Pharm. Sci. 2017. V. 12. P. 335–343.
<https://doi.org/10.1016/j.ajps.2017.01.002>
6. Yang Y.Q., Lin W.J., Zhao B., Wen X.F., Guo X.D., Zhang L.J. // Langmuir. 2012. V. 28. P. 8251–8259.
<https://doi.org/10.1021/la301099q>
7. Li D.-Q., Li J., Dong H.-L., Li X., Zhang J.-Q., Ramaswamy S., Xu F. // Int. J. Biol. Macromol. 2021. № 185. P. 49–65.
<https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.06.088>
8. Taokaew S., Ofuchi M., Kobayashi T. // Sustain. Chem. Pharm. 2020. V. 17. Art. 100284.
<https://doi.org/10.1016/j.scp.2020.100284>
9. Chekunkov Y.V., Minzanova S.T., Khabibullina A.V., Arkhipova D.M., Mironova L.G., Nemtarev A.V., Khamatgalimov A.R., Gubaidullin A.T., Milyukov V.A. // Russ. Chem. Bull. 2020. V. 69. № 3. P. 572–580.
<https://doi.org/10.1007/s11172-020-2801-z>
10. Kim H., Fassihi R. // J. Pharm. Sci. 1997. V. 86. № 3. P. 323–328.
<https://doi.org/10.1021/js960307p>
11. Bektaş A., Cevher E., Güngör S., Özsoy Y. // Chem. Pharm. Bull. 2014. V. 62. № 2. P. 144–152.
<https://doi.org/10.1248/cpb.c13-00579>
12. Bashir S., Asad M., Qamar S., Hassnain F., Karim S., Nazir I. // Trop. J. Pharm. Res. 2014. V. 13. № 4. P. 505–510.
<https://doi.org/10.4314/tjpr.v13i4.3>
13. Ajaz N., Khalid I., Minhas M.U., Barkat K., Khan I.U., Syed H.K., Asghar S., Munir R., Aslam F. // Polymer Bull. 2020. V. 77. P. 6063–6083.
<https://doi.org/10.1007/s00289-019-03065-7>
14. Horvat G., Pantić M., Knez Ž., Novak Z. // J. Non-Crystal. Solids. 2018. V. 481. P. 486–493.
<https://doi.org/10.1016/j.jnoncrysol.2017.11.037>
15. Khvostov M.V., Chernonosov A.A., Borisov S.A., Borisova M.S., Meteleva E.S., Evseenko V.I., Polyakov N.E., Dushkin A.V., Tolstikova T.G. // Therapeutic Delivery. 2021. V. 12. № 2. P. 119–131.
<https://doi.org/10.4155/tde-2020-0115>
16. Гурьянова Е.Н., Гольдштейн И.П., Ромм И.П. Донорно-акцепторная связь. М.: Химия, 1973. 400 с.

CITRUS PECTIN COMPLEXES WITH NIFEDIPINE: PREPARATION AND PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES

**S. T. Minzanova^{a,#}, E. V. Chekunkov^a, A. V. Khabibullina^a, D. M. Arkhipova^a, L. G. Mironova^a,
A. R. Hamatgalimov^a, V. A. Milyukov^a, and Corresponding Member of the RAS V. F. Mironov^a**

^a*Arbuzov Institute of Organic and Physical Chemistry, "Kazan Scientific Center of Russian Academy of Sciences",
420111 Kazan, Russian Federation*

[#]*E-mail: minzanova@iopc.ru*

The formation of stable complexes of pectin polysaccharides with the hypotensive drug "Nifedipine" was confirmed by IR and UV spectroscopy, their stoichiometry was determined and the conditions of their production were optimized. Peculiarities of thermal decomposition of pectin and synthesized complexes with nifedipine were studied by TGA/DSC method. The results obtained are a scientific basis for the creation of a new water-soluble non-toxic dosage form of nifedipine, which will significantly expand the use of the drug in medicine.

Keywords: citrus pectin, nifedipine, complexation, complexes, TGA/DSC

УДК 547.756

КВАНТОВОХИМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ КЕТО-ЕНОЛЬНОЙ ТАУТОМЕРИИ И ЭЛЕКТРОФИЛЬНОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ГИДРОКСИМАЛЕИМИДА[§]

© 2023 г. А. А. Панов^{1,*}

Поступило 14.06.2022 г.

После доработки 12.10.2022 г.

Принято к публикации 14.10.2022 г.

Для 36 производных 3-гидроксималеимида были рассчитаны энергии енольной и кетонной форм методами DFT и DLPNO. Установлено, что для всех замещенных малеимидов енольная форма энергетически выгоднее, причем разница в энергии зависит от заместителя в положении 4 и составляет для большинства соединений 16–60 кДж моль⁻¹. Для всех рассмотренных соединений рассчитан индекс глобальной электрофильности и продемонстрировано, что кето-форма, как правило, более электрофильна, причем электрофильность зависит от заместителя в положении 4. Рассчитаны две возможные структуры аниона гидроксималеимида, причем депротонирование атома кислорода является более энергетически выгодным.

Ключевые слова: DFT, пирролидинтрион, малеимид, гидроксималеимид, кето-енольная таутомерия

DOI: 10.31857/S2686953522600325, **EDN:** EVQYQM

ВВЕДЕНИЕ

Гидроксималеимиды и пирролидин-2,3,5-трионы являются важными синтетическими промежуточными соединениями [1–3], которые также обладают слабой антибактериальной и противогрибковой активностью [4–6] или могут служить ингибиторами оксидазы гликолевой кислоты [7]. Была описана реакция с N-нуклеофилами, а также замена гидроксильной группы на атом хлора под действием оксалилхлорида [8–10]. Однако структура таких производных до сих пор не была исследована достаточно тщательно. Например, 3-гидроксималеимид (3-кетосукцинимид) может существовать в виде четырех таутомерных форм: енола **1a**, кетона **1b** и двух иминолов **1c,d** (рис. 1).

Предпочтительная таутомерная форма и энергии таутомеров важны для понимания их химических свойств. Кроме того, известно, что производные 3-гидроксималеимида образуют соли, например, с аминами [11] или ионами металлов, и

возможны по меньшей мере две различные формы с отрицательно заряженным кислородом или азотом соответственно.

Задача данной работы заключалась в исследовании наиболее энергетически выгодной формы для различных 4-замещенных производных малеимида и изучении влияния заместителей на соотношение таутомеров.

ЭКСПЕРИМЕНТ

Ряд 4-замещенных 3-гидроксималеимидов исследован с помощью программного пакета ORCA [12]. Вначале структуры были оптимизированы методом DFT (Density Functional Theory, теория функционала плотности) с использованием функционала B3LYP и базисных наборов def2-SVP [13] и def2/J [14]. Этот набор базисов рекомендован создателями пакета ORCA и дает удовлетворительные результаты. Оптимизированные структуры затем дополнительно исследованы методом DLPNO (Domain-based Local Pair Natural Orbital) – аппроксимацией метода связанных кластеров, дающего наиболее точную оценку энергии [15]. Таким образом, получены свободные энергии Гиббса кетонной и енольной форм для каждого соединения как в газовой фазе, так и с использованием модели поляризуемого континуума (Conductor-like Polarizable Continuum Model, CPCM) [16]. Электрофильность рассчитывали как индекс глобальной электрофильности (Global Electro-

[§] Работа представлена в тематический выпуск “Азотсодержащие гетероциклы: синтез, реакционная способность и применение”.

¹ФГБНУ “Научно-исследовательский институт по изысканию новых антибиотиков имени Г.Ф. Гаузе”, (ФГБНУ “НИИНА”), 119021 Москва, Россия

*E-mail: 7745243@mail.ru

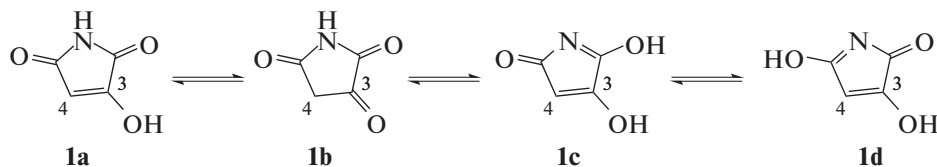


Рис. 1. Таутомерные формы 3-гидроксималеимида.

philicity Index, GEI) — через энергии высшей занятой молекулярной орбитали (ВЗМО) и нижней свободной молекулярной орбитали (НСМО) [17].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Разности рассчитанных энергий Гиббса кетонной и енольной форм (схема 1) представлены в табл. 1. Положительные значения разности означают предпочтительность образования енола.

Незамещенный 3-кетосукцинимид **1** является единственным исключением, существующим в основном в кето-форме, с разницей энергий -5.9 кДж моль $^{-1}$. Замена атома водорода на метил или этил приводит к предпочтительности образования енольной формы с разностью энергий в 11.8 и 9.3 кДж моль $^{-1}$ соответственно. Если заместителем у атома C4 является гидроксильная группа (соединение **4**), атом хлора (соединение **8**), нитрогруппа (соединение **9**; в этом случае DFT и DLPNO противоречат друг другу), диметиламиногруппа (соединение **23**) или любой азотсодержащий гетероцикл, то предпочтительно образование енольных таутомеров.

Для большинства оставшихся соединений енольная форма энергетически более выгодна, как минимум на 25 кДж моль $^{-1}$, за исключением фенилтио- (**32**), фенокси- (**31**) производных, а также содержащих фрагмент (индол-1-ил)метила (**20**), аминотриазола (**28**) или (*N*-метиламино)метил (**35**). Для фенил- и тиофенилзамещенных соединений **10**, **32** были рассчитаны иминольные формы (более устойчива форма, аналогичная **1d**); их энергии оказались выше еще на 96 и 91 кДж моль $^{-1}$ соответственно, по сравнению с наиболее выгодной енольной формой.

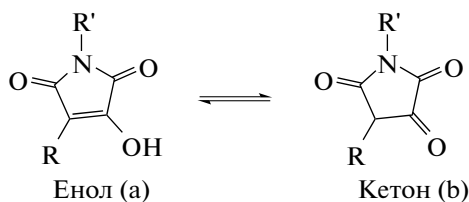


Схема 1. Таутомерные формы 3-гидроксималеимидов.

Для большинства соединений значения энергии, полученные методом DFT и DLPNO-CCSD(T), хорошо коррелируют. Таким образом, для дальнейших исследований можно ограничиться методом DFT, который значительно проще с вычислительной точки зрения.

Поскольку реакции нуклеофильного замещения часто проводятся в сильнополярном растворителе, но исследуемые соединения малорастворимы в воде, то в модели сольватации использовались параметры диметилформамида (ДМФА). При этом разница в энергии в большинстве случаев уменьшается примерно на 10 кДж моль $^{-1}$, при этом в большинстве случаев предпочтительной остается енольная форма. Сравнение соединений **10** и **14** показывает, что замена водорода у атома N на метильную группу незначительно снижает разницу энергий; однако другие заместители при атоме азота могут оказывать более заметное влияние.

Важно отметить влияние внутримолекулярной водородной связи между гидроксильным водородом и кислородом карбонильной группы, которая наблюдается как в газовой фазе, так и при использовании модели растворителя. В случае ариламинопроизводных **24–28** дополнительный водород может образовывать водородную связь, а в случае ацилзамещенных соединений **6**, **7**, **21**, **22** водородная связь образуется заместителем в положении 4, а не имидной карбонильной группой (рис. 2). Бензоилзамещенное соединение **22** является особым частным случаем: легкость енолизации карбонильной группы бензоила приводит к переносу протона с образованием 4-[гидрокси(фенил)метил]пирролидин-2,3,5-триона (рис. 3).

Из-за кислой природы OH-группы соединения с (метиламино)метильными и (диметиламино)метильными заместителями (**35**, **36**) могут образовывать цвиттерион, но оптимизированная структура показывает образование 6-членного цикла с сильной водородной связью, что дополнительно снижает его энергию (рис. 3).

3-Гидроксималеимиды могут вступать в реакцию с *N*-нуклеофилами с образованием 3-аминомалеимидов [5]. Механизм этой реакции до сих пор неясен. Учитывая жесткие условия реакции (3 ч при $>100^\circ\text{C}$), кетонная форма может служить

Таблица 1. Разности энергий Гиббса кето- и енольной форм производных малеимида **1–36**, рассчитанные методами DFT и DLPNO, и значения электрофильности в кето- и енольной формах

№	R	R'	ΔE (B3LYP, газ. фаза), кДж моль ⁻¹	ΔE (B3LYP, ДМФА), кДж моль ⁻¹	ΔE (газ. фаза, DLPNO), кДж моль ⁻¹	$\omega_{\text{енол}},$ $\times 10^{-2}$ эВ	$\omega_{\text{кето}},$ $\times 10^{-2}$ эВ
1	H	H	–5.93	–15.20	–3.46	3.563	4.195
2	CH ₃	H	11.84	2.87	7.50	3.129	4.004
3	Et	H	9.31	0.76	8.47	3.117	3.931
4	OH	H	39.18	24.63	33.22	3.151	4.435
5	CN	H	32.93	26.91	25.21	4.891	5.110
6	COOMe	H	32.07	24.35	15.98	4.238	4.451
7	CONH ₂	H	60.11	34.36	42.95	4.121	4.670
8	Cl	H	16.11	7.65	14.37	3.711	4.654
9	NO ₂	H	5.07	10.08	–6.68	5.649	5.522
10	Ph	H	30.34	16.03	23.60	2.925	3.012
11	4-ClPh	H	32.85	17.45	24.80	3.156	3.125
12	4-NO ₂ Ph	H	38.41	20.02	25.44	4.262	3.961
13	4-MeOPh	H	32.13	16.46	23.55	2.576	2.665
14	Ph	CH ₃	26.61	12.71	19.00	2.787	2.908
15	2-Пиридил	H	56.00	42.05	29.05	3.034	2.924
16	4-Пиридил	H	34.93	16.90	24.87	3.690	3.352
17	Индол-1-ил	H	29.78	15.32	18.96	2.547	2.568
18	(3-Формил)индол-1-ил	H	29.78	19.07	20.25	3.108	3.016
19	Бензил	H	12.75	2.77	14.69	2.688	2.804
20	(Индол-1-ил)метил	H	11.66	3.45	12.72	2.329	2.456
21	Ацетил	H	53.73	36.85	30.03	4.328	4.504
22	Бензоил ^a	H	49.97	31.44	25.31	4.003	3.380
23	N(CH ₃) ₂	H	41.50	35.83	18.62	2.145	3.222
24	PhNH	H	45.42	30.16	27.22	2.267	2.579
25	PhNMe	H	50.84	52.10	20.40	2.214	2.453
26	(4-Метоксифенил)амин	H	26.14	20.56	9.73	2.123	2.350
27	(4-Хлорфенил)амин	H	25.28	16.21	3.34	2.558	2.755
28	(1,2,4-Триазол-3-ил)амин	H	12.15	10.54	11.26	2.405	2.788
29	1,2,4-Триазол-3-ил	H	24.69	11.95	15.62	3.653	3.840
30	Имидазол-1-ил	H	38.98	14.38	28.55	3.242	3.294
31	Фенокси	H	8.22	6.19	14.03	2.729	3.025
32	Фенилтио	H	16.00	9.86	10.02	2.921	2.937
33	Фенилсульфинил	H	25.53	8.60	15.92	3.398	3.696
34	Фенилсульфонил	H	23.71	11.13	14.42	3.878	3.764
35	(N-Метиламино)метил	H	16.26	25.76	11.48	2.829	3.481
36	(N-Диметиламино)метил	H	26.46	29.77	26.56	2.803	3.062

^aЕнольная форма подвергается изомеризации.

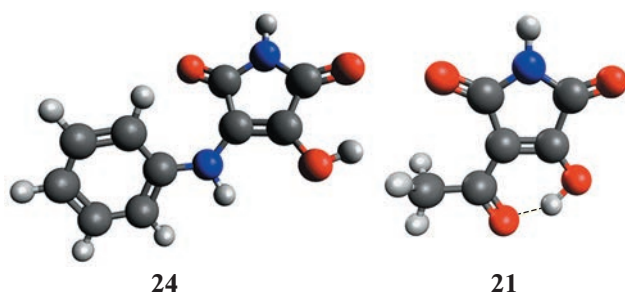


Рис. 2. Оптимизированные структуры производных 3-гидроксималеимида: 3-гидрокси-4-(фениламино)-малеимида **24** и 3-ацетил-4-гидроксималеимида **21**.

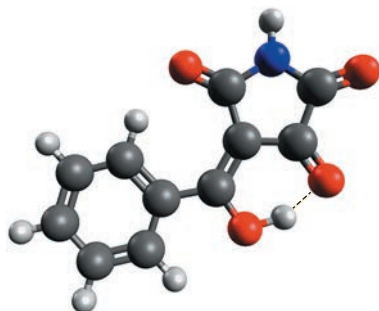


Рис. 3. Минимизация энергии 3-бензоил-4-гидрокси-1*H*-пиррол-2,5-диона **22b** приводит к образованию 4-[гидрокси(фенил)метил]пирролидин-2,3,5-триона.

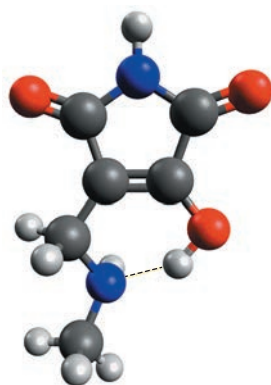


Рис. 4. Структура аминалзамещенного соединения **35**.

активным промежуточным продуктом. В этом отношении может быть полезно сравнить электрофильность обеих форм.

Электрофильность была рассчитана как GEI – индекс глобальной электрофильности ($\omega = \mu^2/2\eta$; $\mu = -(E_{\text{ВЗМО}} + E_{\text{НСМО}})/2$, $\eta = E_{\text{НСМО}} - E_{\text{ВЗМО}}$) – и представлена в табл. 1 как для кетонной, так и для енольной таутомерных форм в газовой фазе. В целом кето-формы более электрофильны, причем GEI сильно зависит от заместителей: электроноакцепторные заместители (соединения **5**, **9**, **21**) заметно повышают электрофильность. Есть два заметных исключения, **12** и **22**, в которых енольная форма является более электрофильной. Следует отметить, при использовании модели растворителя индексы электрофильности меняются незначительно, при этом основные закономерности сохраняются. К сожалению, корреляции электронных и энергетических свойств не удалось обнаружить ни в одном случае.

Известно, что 3-гидроксималеимид образует соли, например, с аминами [10], и возможны по меньшей мере две различные формы – с отрицательно заряженным кислородом или азотом. Рассчитаны энергии различных структур аниона 3-(гидрокси)-4-фенилмалеимида **37** (рис. 5).

Структура **37a** значительно (на 85 кДж моль⁻¹) выгоднее энергетически, чем **37d** (рис. 5). Формы **37a–c** неотличимы с точки зрения вычислений, так как представляют собой просто разные резонансные структуры. Анализ зарядов по Малликену для форм **37a** и **37d** представлен на рис. 6. Заметны больший отрицательный заряд на атоме кислорода в **37a** и больший отрицательный заряд на атоме азота в **37d**. Стоит отметить, что Малликеновские заряды не предсказывают направление электрофильной атаки, а служат всего лишь цели подтвердить предпочтительную структурную формулу аниона.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно проведенным расчетам показано, что гидроксималеимиды существуют в основном в форме енола, а не кетона (пирролидинтриона). Разница в энергии и, следовательно, кето-еноль-

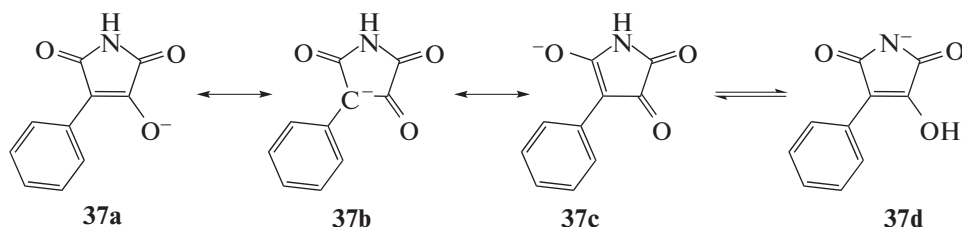
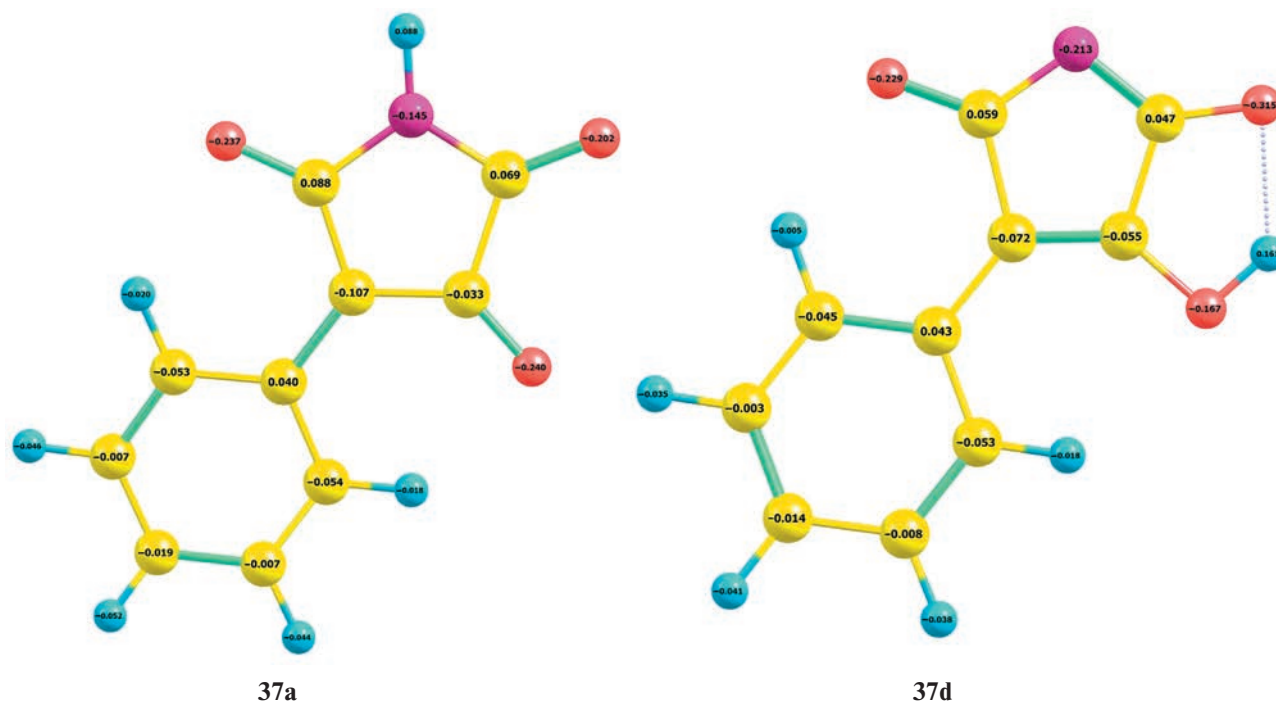


Рис. 5. Таутомерные формы аниона 3-гидрокси-4-фенил-1*H*-пиррол-2,5-диона **37**.

Рис. 6. Малликовские заряды для структур **37a** и **37d**.

ное равновесие зависит от заместителей, причем алкильные, ацильные, amino- и гетарильные заместители, как правило, стабилизируют енольную форму. Основными исключениями являются сам гидроксималеимид, который существует преимущественно в кето-форме в виде 3-кетосукцинимиды, и 3-бензоил-4-гидроксималеимид, который подвергается енолизации карбонила боковой цепи. Почти во всех случаях важную роль играет внутримолекулярная водородная связь. Кетонные таутомеры в основном более электрофильны, поэтому они могут служить реакционноспособным промежуточным продуктом при взаимодействии с нуклеофилами. Депротонирование гидроксималеимида происходит по енольному атому кислорода, а не имидному атому азота.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zaleska B., Lis S. // *Synthesis*. 2001. V. 6. P. 811–827. <https://doi.org/10.1055/s-2001-13398>
2. Zhang J., Liu M., Huang M., Liu H., Yan Y., Zhang X. // *Org. Chem. Front.* 2021. V. 8 (10). P. 2268–2273. <https://doi.org/10.1039/D1QO00128K>
3. Zhang J., Liu M., Huang M., Li W., Zhang X. // *ChemistrySelect*. 2021. V. 6 № 18. P. 4556–4561. <https://doi.org/10.1002/slct.202100722>
4. Howard E.G. Jr. 4-Negative functionally substituted 2,3,5-trichalcogenpyrrolidines, their salts, and methods for preparing them. Patent US 2832790. 1958.
5. Salmon-Legagner F., Oliver Y., Bobin C. // *Compt. Rend.* 1964. V. 258. P. 6456–6457.
6. Gerzon K. Novel 2,3-dioxopyrrolidine-3-thiosemicarbazones. US3285933A, 1964.
7. Rooney C.S., Randall W.C., Streeter K.B., Ziegler C., Cragoe E.J. Jr, Schwam H., Michelson S.R., Williams H.W., Eichler E., Duggan D.E., Ulm E.H., Noll R.M. // *J. Med. Chem.* 1983. V. 26. P. 700–714. <https://doi.org/10.1021/jm00359a015>
8. Tanaka M., Sagawa S., Hoshi J.-I., Shimoma F., Yasue K., Ubukata M., Ikemoto T., Hase Y., Takahashi M., Sasase T., Ueda N., Matsushita M., Inaba T. // *Bioorg. Med. Chem.* 2006. V. 14. P. 5781–5794. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2006.05.033>
9. Simonov A.Y., Panov A.A., Trenin A.S., Korolev A.M., Lavrenov S.N. // *Pharm. Chem. J.* 2021. V. 54 P. 1263–1268. <https://doi.org/10.1007/s11094-021-02352-w>
10. Panov A.A., Simonov A.Y., Korolev A.M. // *Russ. J. Org. Chem.* 2019. V. 55. P. 1847–1852. <https://doi.org/10.1134/S1070428019120066>
11. Sakamoto Y., Kurihara T. // *Yakugaku zasshi*. 1979. V. 99. № 8. P. 818–823 (японский). https://doi.org/10.1248/yakushi1947.99.8_818
12. Neese F. // *Wiley Interdisciplinary Reviews Comp. Mol. Sci.* 2012. V. 2. P. 73–78. <https://doi.org/10.1002/wcms.81>
13. Weigend F., Ahlrichs R. // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2005. V. 7. P. 3297–3305. <https://doi.org/10.1039/B508541A>
14. Weigend F. // *Phys. Chem. Chem. Phys.* 2006. V. 8. P. 1057–1065. <https://doi.org/10.1039/B515623H>

15. Riplinger C., Sandhoefer B., Hansen A., Neese F. // J. Chem. Phys. 2013. V. 139 P. 134101. <https://doi.org/10.1063/1.4821834>
16. Barone V., Cossi M. // J. Phys. Chem. A. 1998 V. 102. № 11. P. 1995–2001. <https://doi.org/10.1021/jp9716997>
17. Pérez P., Domingo L.R., Aizman A., Contreras R. The electrophilicity index in organic chemistry. In: Theoretical and computational chemistry. Toro-Labbé A. (Ed.). Elsevier: Amsterdam, 2007. P. 139–201. [https://doi.org/10.1016/S1380-7323\(07\)80010-0](https://doi.org/10.1016/S1380-7323(07)80010-0)

DFT STUDY OF KETO-ENOL EQUILIBRIUM AND GLOBAL ELECTROPHILICITY OF HYDROXYMALEIMIDE DERIVATIVES

Alexey A. Panov^{a,#}

^aGause Institute of New Antibiotics, 119021 Moscow, Russian Federation

[#]E-mail: 7745243@mail.ru

For 36 3-hydroxymaleimide derivatives energies of enol and keto forms were calculated by DFT method. The results clearly show that with only few exceptions, enol form is energetically more favourable by 16–60 kJ mol^{−1}, with energy difference depending on 4-substituent. Global electrophilic index was calculated for all the compounds in question, showing that keto form is generally more electrophilic, with electrophilicity strongly depending on 4-substituent. Two possible structures of hydroxymaleimide anion were evaluated, with deprotonated oxygen atom being the most energetically favourable.

Keywords: DFT, pyrrolidinetrione, maleimide, hydroxymaleimide, keto-enol tautomerism