

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК

ЖУРНАЛ ПРИКЛАДНОЙ ХИМИИ

ТОМ 97

ВЫПУСК 3

МАРТ

2024



НАУКА

— 1727 —

СОДЕРЖАНИЕ

Прикладная химия — фармации

<i>Бекетова А. В., Евдокимова О. В., Шемерянкина Т. Б., Багирова В. Л.</i> Возможность использования высокоэффективной жидкостной хроматографии для анализа сердечных гликозидов в лекарственных средствах ландыша (обзор)	179
<i>Кахраманова С. Д., Шефер Е. П., Прохватилова С. С., Антонова Н. П.</i> Идентификация флавоноидов в горца перечного траве и горца птичьего траве методом тонкослойной хроматографии: разработка методики	190
<i>Шефер Е. П., Антонова Н. П., Семенова Н. Е., Голомазова Т. А., Кахраманова С. Д., Прохватилова С. С., Кучугурин С. А.</i> Методы количественного определения действующих веществ в плодах боярышника и препаратах на его основе.	198

Сорбционные и ионообменные процессы

<i>Гоголишвили В. О., Гусев В. Ю., Заболотных С. А.</i> Азопроизводные <i>n</i> -сульфаниловой, 3- и 4-аминобензойных кислот с фенолом, <i>n</i> -крезолом, нафтолом-1 и -2 как собиратели для флотации сульфидных руд.	209
--	-----

Высокомолекулярные соединения и материалы на их основе

<i>Юмагулова Р. Х., Янгиров Т. А., Аюпова А. Р., Захарова Е. М., Крайкин В. А.</i> Термические свойства сополиарилефталидов и полиарилефталид-стирольных сополимеров	221
<i>Светличный В. М., Нестерова А. С., Мягкова Л. А., Иванов А. Г., Литвинова Л. С., Гофман И. В., Попова Е. Н., Смыслов Р. Ю.</i> Пленкообразующие композиции на основе растворимых индоло[3,2- <i>b</i>]карбазол-полиэтиленгликолей, обладающие фотолюминесцентными свойствами	233

Композиционные материалы

<i>Фадейкина И. Н., Андреев Е. В., Юренков Д. И., Кабарухин В. К., Нечаев А. Н.</i> Синтез наночастиц серебра для получения гибридных трековых мембран и их дальнейшего использования в качестве сенсорных материалов	244
--	-----

Органический синтез и технология органических производств*Русак В. В., Козлов М. А., Чартов Э. М., Ушкаров В. И., Самет А. В., Семенов В. В.*

Разработка технологической схемы получения изоопиола со стадией ректификации 251

Физико-химические исследования систем и процессов*Воробьёв А. Д., Бильдюкевич А. В., Воробьёва Е. В., Лаевская Е. В., Черникова А. Р.*

Моделирование водно-химических процессов в оборотных системах охлаждения 258

ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНОЙ ЖИДКОСТНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ ДЛЯ АНАЛИЗА СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ В ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВАХ ЛАНДЫША (обзор)

© А. В. Бекетова, О. В. Евдокимова, Т. Б. Шемерянкина, В. Л. Багирова

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
127051, г. Москва, Петровский б-р, д. 8, стр. 2
E-mail: beketova@expmed.ru

Поступила в Редакцию 5 апреля 2024 г.

После доработки 26 июля 2024 г.

Принята к публикации 2 августа 2024 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. В настоящее время стандартизация лекарственного растительного сырья ландыша, содержащего сердечные гликозиды группы карденолидов, предполагает использование биологических методов или спектрофотометрического метода. В связи с необходимостью изучить возможность отказа от испытаний на животных актуальным является выбор селективного и чувствительного физико-химического метода анализа сердечных гликозидов ландыша. **Цель.** На основании сравнительного анализа данных научной литературы провести выбор подходящего физико-химического метода определения сердечных гликозидов группы карденолидов. **Обсуждение.** Проведен анализ методов идентификации и количественного определения карденолидов. Показано, что биологический метод анализа характеризуется достаточной точностью и воспроизводимостью, необходимыми для стандартизации лекарственного растительного сырья и препаратов из него. Метод спектрофотометрии недостаточно специфичен, а метод тонкослойной хроматографии пригоден в основном для идентификации карденолидов. Представлены результаты сравнительного анализа хроматографических условий, используемых для анализа карденолидов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с применением различных видов детекторов. Показано, что использование ВЭЖХ-методики может заменить биологические или неселективные методы при анализе сердечных гликозидов в препаратах ландыша. В качестве основы для разработки методики анализа карденолидов может быть рекомендован обращенно-фазовый вариант ВЭЖХ с октадецилсилильным сорбентом (C18), в качестве подвижной фазы — смесь растворителей вода, ацетонитрил и (или) метанол в различных соотношениях, диодно-матричный детектор при длине волны 220 ± 2 нм. **Выводы.** Проведенный анализ позволил выявить перспективный для дальнейшего изучения и экспериментальной проверки метод, позволяющий идентифицировать и количественно определять сердечные гликозиды в лекарственном растительном сырье ландыша и лекарственных средствах на его основе. Метод ВЭЖХ подходит для рутинного применения и позволит заменить биологические или недостаточно селективные методы при анализе сердечных гликозидов ландыша.

Ключевые слова: ландыш майский; *Convallaria*; сердечные гликозиды; конваллятоксин; высокоэффективная жидкостная хроматография; стандартизация

Для цитирования: Бекетова А. В., Евдокимова О. В., Шемерянкина Т. Б., Багирова В. Л. Возможность использования высокоэффективной жидкостной хроматографии для анализа сердечных гликозидов в лекарственных средствах ландыша (обзор) // Журнал прикладной химии. 2024. Т. 97. № 3. С. 179–189. <https://doi.org/10.31857/S0044461824030010>

DOI: 10.31857/S0044461824030010; EDN: DTOAJB

APPLICABILITY OF HIGH-PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY TO THE ANALYSIS OF CARDIAC GLYCOSIDES IN LILY-OF-THE-VALLEY MEDICINES (review)

© Anastasia V. Beketova, Olga V. Evdokimova, Tatyana B. Shemeryankina,
Valeria L. Bagirova

Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products,
8/2 Petrovsky Blvd, Moscow 127051, Russian Federation
E-mail: beketova@expmed.ru

Received 5 April 2024
Revised 26 July 2024
Accepted 2 August 2024

ABSTRACT

Introduction. The standardisation of lily-of-the-valley (*Convallaria majalis*) herbal drugs containing cardiac glycosides of the cardenolide group currently uses either animal bioassays or spectrophotometry. The need to explore the possibility of abandoning animal testing makes it essential to find a selective and sensitive physicochemical method for the determination of cardiac glycosides in lily of the valley. **Aim.** This study aimed to select an appropriate alternative to animal testing through a comparative analysis of scientific publications on physicochemical methods for the determination of cardenolide cardiac glycosides. **Discussion.** According to the analysis of identification and quantification methods for cardenolides, animal testing does not provide sufficient accuracy and reproducibility for the standardisation of herbal drugs, herbal drug preparations, and herbal medicinal products. However, spectrophotometry does not provide sufficient specificity, and thin-layer chromatography is mainly applicable to the identification of cardenolides. This article presents the results of comparing the chromatographic conditions used for cardenolide determination by high-performance liquid chromatography (HPLC) with various detectors. According to the study results, HPLC can replace animal bioassays or insufficiently selective methods in the determination of cardiac glycosides in lily-of-the-valley products. The development of analytical procedures for cardenolide determination can be based upon reverse-phase HPLC with octadecylsilyl (C18) as the stationary phase, a solvent mixture comprising water, acetonitrile, and/or methanol in different proportions as the mobile phase, and a diode-array detector at 220 ± 2 nm. **Conclusions.** The results of this comparative analysis indicate that the method for the identification and quantification of cardiac glycosides in lily-of-the-valley herbal drugs, herbal drug preparations, and herbal medicinal products is promising for further study and experimentation. HPLC is applicable for routine use and can replace animal bioassays or insufficiently selective methods in the determination of lily-of-the-valley cardiac glycosides.

Keywords: lily of the valley; *Convallaria*; cardiac glycosides; convallatoxin; high-performance liquid chromatography; standardisation

For citation: Beketova A. V., Evdokimova O. V., Shemeryankina T. B., Bagirova V. L. Applicability of high-performance liquid chromatography to the analysis of cardiac glycosides in lily-of-the-valley medicines (review) // Russ. J. Appl. Chem. 2024. V. 97. N 3. P. 179–189. <https://doi.org/10.31857/S0044461824030010>

Введение

Совершенствование методов стандартизации лекарственных растительного сырья (ЛРС) и лекарственных средств на его основе является одним из направлений деятельности Института фармакопей ФГБУ «Научный центр экспертизы средств медицинского применения» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Проблемы стандартизации связаны, прежде всего, со сложностью химического состава растений, влиянием большого числа факторов на образование и накопление биологически активных веществ в их составе. Для стандартизации ЛРС, содержащего сердечные гликозиды (СГ), Государственной фармакопеей Российской Федерации (ГФ РФ) предусмотрено использование биологических методов, что противоречит Директиве № 2010/63/ЕС Европейского парламента и Совета Европейского союза «О защите животных, используемых для научных целей».¹ Данный документ устанавливает в качестве основополагающего принципа поиск возможности проведения научных исследований без участия животных. При подготовке новых изданий ГФ РФ проводится работа по внедрению принципа «3R» (replacement, reduction, refinement) и изучается возможность отказа от испытаний на животных.

В ГФ РФ нет единого подхода к анализу СГ, хотя данная группа лекарственных средств достаточно широко представлена на российском фармацевтическом рынке. Если в зарубежной медицинской практике применение находят только СГ наперстянки, то в России применяют также СГ ландыша, горицвета, желтушника и др. Эти препараты имеют социальное значение, поскольку применяются в геронтологической практике за счет более мягкого действия по сравнению с монопрепаратами сердечных гликозидов. В настоящее время для оценки качества ЛРС и экстракционных препаратов, содержащих СГ, предусмотрено проведение биологических испытаний на лягушках (препараты ландыша и желтушника и др.) или использование недостаточно специфических методов для данной группы соединений (спектрофотометрия).

Цель работы — на основании сравнительного анализа данных научной литературы провести выбор подходящего физико-химического метода определения сердечных гликозидов группы карденолидов.

¹ Директива Европейского парламента и Совета Европейского союза от 22.09.2010 № 2010/63/ЕС «О защите животных, используемых для научных целей».

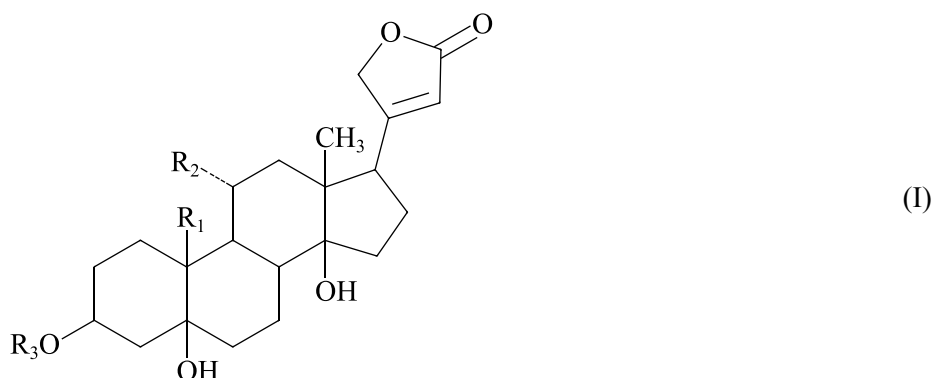
Работа выполнена методом информационно-аналитического поиска с использованием научных баз данных РИНЦ и PubMed.

Основная часть

Ландыш майский помимо СГ группы карденолидов, традиционно используемых в медицинской практике, содержит ряд других биологически активных веществ. Например, стероидные сапонины ландыша являются потенциальными источниками гемолитических, инсектицидных, противопаразитарных, противогрибковых, антибактериальных, противовирусных, противовоспалительных, противоопухолевых и др. лекарственных средств [1].

ЛРС являются надземные органы (трава, листья и цветки) трех видов многолетних травянистых растений рода *Convallaria*: ландыша майского — *Convallaria majalis* L., ландыша закавказского — *Convallaria transcaucasica* Utkin ex Grossh. и ландыша Кейске — *Convallaria keiskei* Miq. В подземных органах — корневищах и корнях ландыша содержится небольшое количество сердечных гликозидов, которые транспортируются туда преимущественно из листьев, и депонируются, не подвергаясь дальнейшей биотрансформации [2].

Перспективной для дальнейшего изучения группой биологически активных веществ ландыша являются сапонины — конваллямарозид, конваллямароин, конваллясапонин А и др., проявляющие антиангиогенное действие [1]. На долю стероидных соединений приходится 0.77% (мас.) этанольного экстракта из цветков ландыша. Вклад в формирование фармакологического действия препаратов ландыша вносят полиненасыщенные карбоновые кислоты (витамин F) как в свободном виде, так и в форме сложных эфиров, их содержание составляет около 58.5% (мас.), содержание спиртов, в основном непредельных — 4.59% (мас.), кремнийорганических соединений (циклогексасилоксан, циклонаносилоксан и др.) — 15.15% (мас.). Фенольные соединения, также присутствующие в спиртовом экстракте ландыша, благодаря их антиоксидантному действию защищают полиненасыщенные жирные кислоты от перекисного окисления. Помимо этого, в составе экстракта ландыша были идентифицированы производные морфолина (этил-3-(2,6-диметилморфолино)пропионат), барбитурат (2,4,5-тригидроксипиримидин), а также никотин (1-амино-2,6-диметилпиперидин), которые вносят вклад в снотворное, седативное и спазмолитическое действие галеновых препаратов ландыша [3].



	R ₁	R ₂	R ₃
Конваллятоксин	–CHO	–H	–RH
Конваллозид	–CHO	–H	–RH–GLU
Конваллятоксол	–CH ₂ OH	–H	–RH
Локунджозид	–CH ₃	–OH	–R

R = 6-дезоксид-α-L-маннопиранозил-; GLU= β-D-глюкопиранозил-

Основным сердечным гликозидом, обнаруженным в ландыше, является конваллятоксин (I), он обладает дигиталис-подобным действием, применяется для лечения хронической сердечной недостаточности и пароксизмальной тахикардии. Другими, близкими по фармакологическому действию и химической структуре карденолидами (I) являются конваллозид, конваллятокин и локунджозид [1, 2].

Биологический метод. Согласно требованиям ГФ РФ¹ стандартизация СГ проводится биологическим методом, который основан на способности данных соединений в токсической дозе вызывать остановку сердца животных в систоле. Активность ЛРС и лекарственных препаратов ландыша устанавливают как наименьшую дозу испытуемого препарата или стандартного образца, которая вызывает систолическую остановку сердца лягушки и выражают в лягушачьих единицах действия (ЛЕД) (табл. 1). Затем рассчитывают количество единиц действия в 1 мл или 1 г испытуемого препарата, в качестве стандартного образца используют спиртовой экстракт из цветков ландыша.

В настойке ландыша количественное определение СГ проводят двумя методами: биологическим и спектрофотометрическим, при этом арбитражным является биологический метод. Согласно требовани-

ям частных фармакопейных статей 1 мл препарата должен содержать от 10.4 до 13.3 ЛЕД.

Биологический метод позволяет установить только величину фармакологического действия СГ, но не позволяет количественно определить содержание этих веществ. Это трудоемкий метод, он имеет малую точность (± 20–25%) ввиду резко изменяющейся чувствительности лягушек в зависимости от времени года и других условий², противоречит Директиве № 2010/63/ЕС и принципу «3R».

Спектрофотометрия в видимой и ультрафиолетовой областях спектра. В основе фотометрического метода определения СГ ландыша лежит специфическая реакция взаимодействия карденолидов с полинитросоединениями в щелочной среде — реакция Балье (II).¹ В данных условиях СГ ландыша в результате взаимодействия с пикриновой кислотой образуют окрашенные в оранжевый цвет продукты реакции, имеющие характерный спектр поглощения.

Данный метод используется в качестве второго метода количественного определения суммы СГ в ландыша травы настойке в пересчете на конваллятоксин³. Методика включает предварительную очистку препарата с помощью свинца(II) ацетата раствора

¹ ОФС.1.2.4.0009.15. Биологические методы оценки активности лекарственного растительного сырья и лекарственных препаратов, содержащих сердечные гликозиды. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 1. М.; 2018.

² Химический анализ лекарственных растений. Уч. пособие для фармацевтических вузов / Под ред. Н. И. Гринкевича, Л. Н. Сафронича. М.: Высш. шк.; 1983.

³ ФС.3.4.0003.18 Ландыша травы настойка. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 4. М.; 2018.

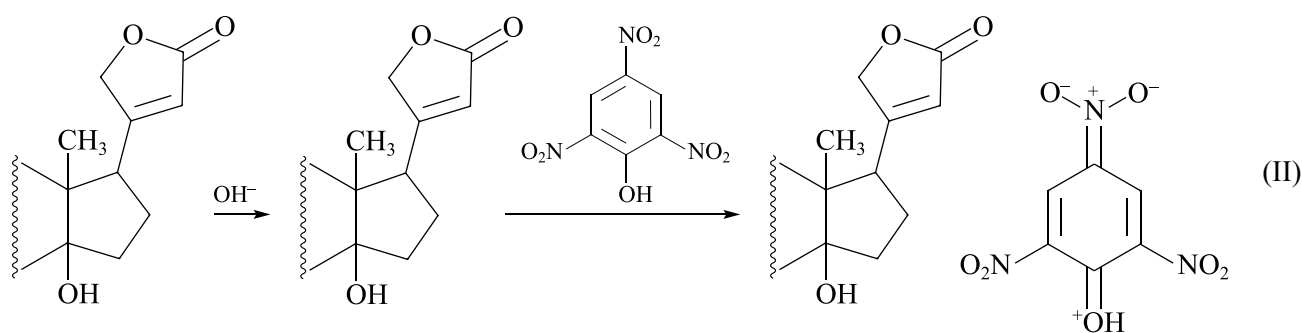
Таблица 1

Фармакопейные требования к биологической активности лекарственного растительного сырья ландыша*

Вид лекарственного растительного сырья	Биологическая активность, ЛЕД	
	цельное сырье	измельченное сырье
Трава	не менее 110 ЛЕД и не более 120 ЛЕД в 1 г ЛРС	не менее 110 ЛЕД и не более 120 ЛЕД в 1 г ЛРС
Листья	не менее 80 ЛЕД и не более 90 ЛЕД в 1 г ЛРС	не менее 80 ЛЕД и не более 90 ЛЕД в 1 г ЛРС
Цветки	не менее 190 ЛЕД и не более 200 ЛЕД в 1 г ЛРС	—

Примечание. ЛЕД — лягушачьи единицы действия, ЛРС — лекарственное растительное сырье, «—» — сырье в данном виде не используется.

* Таблица составлена авторами по данным ФС.2.5.0022.15 Ландыша трава, ландыша листья, ландыша цветки. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 4. М.; 2018.



10% с последующим извлечением суммы СГ спирто-хлороформной смесью с дальнейшим пропусканием испытуемого раствора через 1.5 г полиамида для колоночной хроматографии или 5 г силикагеля для хроматографии (L 100/250). Проводят реакцию взаимодействия полученного раствора с натрия пикрата раствором 1%, измеряют оптическую плотность продукта реакции при 495 нм. В расчетной формуле по данной методике предусмотрено использование удельного показателя поглощения комплекса конваллятоксина с натрия пикратом при 495 нм, равного 170.

Авторы работы [4] использовали данный метод для количественного определения конваллятоксина и других СГ сходного химического строения, получили воспроизводимый аналитический сигнал в виде максимума поглощения при 490 ± 3 нм и показали, что полученные спектры определяются структурой аглика. Однако при анализе спектров поглощения хромогенных комплексов пикриновой кислоты с извлечениями, содержащими сумму СГ [4], следует отметить отсутствие ярко выраженных максимумов поглощения.

При количественном анализе, основанном на образовании окрашенных продуктов с последующим спектрофотометрическим определением, основным недостатком метода является отсутствием специфичности. Если проводят анализ извлечения, содержащего сумму веществ, а не только СГ, то получаемые

результаты могут оказаться завышенными за счет влияния сопутствующих веществ [5].

Тонкослойная хроматография. В литературе описаны различные системы растворителей для разделения СГ с помощью тонкослойной хроматографии (ТСХ) и бумажной хроматографии.¹ Подвижные фазы (ПФ) можно разделить на следующие группы: для слабо-полярных гликозидов и агликонов и для полярных гликозидов и агликонов. Согласно проведенной сравнительной оценке требований фармакопей различных стран было показано, что универсальной системой для ТСХ является смесь растворителей этилацетат-метанол-вода в различных соотношениях [6]. СГ флуоресцируют в ультрафиолетовой (УФ) области спектра, поэтому для их обнаружения используют обработку хроматограмм реактивами Кедде, Легала, Раймонда, Балье, Пезеца и др. [5].

Согласно фармакопейным требованиям определение биологически активных веществ в ЛРС ландыша²

¹ Смирнова Т. В. Исследование по использованию хроматографических методов для контроля качества и стандартизации целанида в стандартном образце, субстанции, сырье и лекарственных формах: Автореф. канд. дис. М.; 1999.

² ФС.2.5.0022.15 Ландыша трава, ландыша листья, ландыша цветки. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 4. М.; 2018.

и настойке ландыша¹ проводят методом ТСХ с ПФ хлороформ-ацетон-метанол в соотношении (6:2:2), детектируют хроматографическую пластину ванилина раствором 1% в хлорной кислоте разведенной 10% с последующим нагреванием при 80–110°C в течение 10–30 мин. По требованиям фармакопеи Франции² и немецкой гомеопатической фармакопеи³ при идентификации лекарственных средств из ландыша в качестве ПФ применяют смесь этилацетат-метанол-вода в соотношении (81:11:8), а в качестве реактива для детектирования 10 г·л⁻¹ раствор динитробензойной кислоты и 2 М раствор калия гидроксида.

Метод тонкослойной хроматографии применяется, в основном, для подтверждения подлинности ЛРС ландыша и лекарственных средств на его основе.

Высокоэффективная жидкостная хроматография. Высокоэффективная жидкостная хроматография (ВЭЖХ) нашла широкое применение в анализе СГ [8–19], так как позволяет проводить одновременно качественный и количественный анализ данной группы биологически активных веществ. Метод предусматривает использование, как правило, адсорбционной хроматографии в обращенно-фазовом варианте. Различные условия проведения данного анализа для ландыша и других лекарственных растений, содержащих карденолиды, указаны в табл. 2.

Применяют как изократический, так и градиентный режимы элюирования, чаще всего используют колонки с обращенной фазой — силикагель октадецилсилильный для хроматографии (С18). В качестве подвижной фазы (ПФ), как правило, предлагается вода, ацетонитрил и метанол в различных соотношениях, иногда с добавлением аммония ацетата, аммония гидрокарбоната, трифторуксусной или ортофосфорной кислот. В качестве селективных детекторов применяют диодно-матричные детекторы при длине волны 220 нм (иногда 218 или 222 нм).

Использование УФ-детектора в диапазоне длин волн 215–220 нм основано на избирательном поглощении карденолидов за счет пятичленного лактонного кольца. Было показано,⁴ что данное поглощение связано с наличием α,β -ненасыщенного лактонного

кольца и не зависит от стероидной части молекулы и величины углеводного фрагмента [7].

Все большее значение в анализе СГ в последнее время приобретает с ВЭЖХ с надежным высокочувствительным масс-спектрометрическим (МС) детектированием [20]. Условия хроматографического определения СГ методом обращенно-фазовой ВЭЖХ-УФ-МС: подвижная фаза: 0.1% муравьиной кислоты в ацетонитриле и 0.1% водный раствор муравьиной кислоты, градиентный режим элюирования. Параметры квадрупольного времяпролетного МС/МС детектирования: электрораспылительная ионизация аналитов при положительной полярности, напряжение на капилляре +3.5 или +4.5 кВ, скорость распыляющего газа (азота): 3 л·мин⁻¹, скорость потока и температура осушающего газа (азота) — 6 л·мин⁻¹, 220°C или 250°C, диапазон масс: m/z от 100 до 1200⁵ [20].

Идентификацию соединений осуществляют на основании расшифровки масс-спектров и сопоставления хроматографических характеристик обнаруженных СГ с данными литературы. Единственным ограничением для использования данного метода в рутинном анализе является его высокая стоимость.

На основании данных табл. 2 наиболее подходящим для рутинного количественного анализа СГ в ЛРС ландыша и препаратах на его основе предлагаем считать варианты методики на основе обращенно-фазовой ВЭЖХ с октадецилсилильным сорбентом для хроматографии (С18), в качестве ПФ — смесь растворителей вода, ацетонитрил и (или) метанол в различных соотношениях, детектор — диодно-матричный при длине волны 220 ± 2 нм. Все реагенты и расходные материалы, используемые при анализе в данных хроматографических условиях, являются коммерчески доступными и сравнительно недорогими.

Имеются данные экспериментального исследования, которые подтверждают, что результаты количественного определения СГ методом ВЭЖХ сопоставимы с результатами, полученными биологическим методом, а результаты фотометрического анализа оказываются несколько завышенными.⁶

¹ ФС.3.4.0003.18 Ландыша травы настойка. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 4. М.; 2018.

² Pharmacopée française. Paris: Adrappharm; 2012.

³ Homöopathisches Arzneibuch. Frankfurt–Stuttgart: Deutscher Apotheker Verlag, Govi-Verlag GmbH; 2015.

⁴ Химический анализ лекарственных растений. Уч. пособие для фармацевтических вузов / Под ред. Н. И. Гринкевича, Л. Н. Сафронича. М.: Высш. шк.; 1983.

⁵ Ng M. The qualitative identification of cardenolide-containing plants using ultra high performance liquid chromatography — high resolution mass spectrometry chromatograms at select ions. Thesis/dissertation Master of Science. Davis; 2023.

⁶ Смирнова Т. В. Исследование по использованию хроматографических методов для контроля качества и стандартизации целанида в стандартном образце, субстанции, сырье и лекарственных формах: Автореф. канд. дис. М.; 1999.

Таблица 2
Хроматографические условия для ВЭЖХ-методик определения карденолидов

Колонка (сорбент, конфигурация)	Тип детектора/длина волны, нм	Подвижная фаза (ПФ)	Режим элюирования			Объект исследования/источник литературы
Силикагель октадецилсилильный для хроматографии 250 × 4.0 мм, 3 мкм	УФ / 222	Ацетонитрил–вода (25:75)	Изократический			Ландыш майский [8]
Силикагель октадецилсилильный для хроматографии 150 × 4.6 мм, 3 мкм	Диодно-матричный / 218	ПФА — ацетонитрил ПФБ — вода	Градиентный			Различные виды молочая [9]
Силикагель октадецилсилильный для хроматографии 150 × 4.6 мм, 3 мкм	Диодно-матричный / 218 и 222	ПФА — ацетонитрил ПФБ — вода	Время, мин	ПФА, %	ПФБ, %	
			0–2	16	84	
			2–25	16 → 25	84 → 75	
			25–30	25 → 95	75 → 5	
			30–35	95	5	
Силикагель октадецилсилильный для хроматографии 150 × 4.6 мм, 3 мкм	Диодно-матричный / 218 и 222	ПФА — ацетонитрил ПФБ — вода	35–35	95 → 16	5 → 84	Наперстянка шерстистая [10]
			35–45	16	84	
			Время, мин	ПФА, %	ПФБ, %	
			0–2	16	84	
			2–25	16 → 25	84 → 75	
Силикагель октадецилсилильный для хроматографии 150 × 4.6 мм, 3 мкм	Диодно-матричный / 218	ПФА — ацетонитрил ПФБ — вода	25–30	25 → 95	75 → 5	Молочай [11]
			30–35	95	5	
			35–35	95 → 16	5 → 84	
			35–45	16	84	
			Время, мин	ПФА, %	ПФБ, %	

Таблица 2 (продолжение)

Колонка (сорбент, конфигурация)	Тип детектора/длина волны, нм	Подвижная фаза (ПФ)	Режим элюирования	Объект исследования/источник литературы		
Силикагель октадецилсилильный для хроматографии 75 × 4.6 мм, 3,5 мкм	УФ / 220	ПФА — ацетонитрил ПФБ — вода	Градиентный	Конваллятоксин в анчаре [12]		
			Время, мин		ПФА, %	ПФБ, %
			0–35		80 → 70	20 → 30
			35–45	70 → 60	30 → 40	
Силикагель октилсилильный для хроматографии 250 × 4.6 мм, 5 мкм	Диодно-матричный / 218	ПФА — ацетонитрил ПФБ — вода с 0,1% трифторукусной кислотой	Градиентный	Пахиподиум [13]		
			Время, мин		ПФА, %	ПФБ, %
			0–20		100	0
			20.01–30	100 → 0	0 → 100	
			30.01–40	0 → 100	100 → 0	
Силикагель октадецилсилильный для хроматографии 150 × 2.0 мм, 3 мкм	импульсный амперометрический УФ / 220	ПФА — раствор ацетонитрила 10% ПФБ — раствор ацетонитрила 60%	Градиентный	Наперстянка шерстистая [14]		
			Время, мин		ПФА, %	ПФБ, %
			0–5		66	34
			5–30	66 → 50	34 → 50	
			30–40	50 → 30	50 → 70	
			40–45	30 → 10	70 → 90	
			45–50	10	90	
			50–53	10 → 66	90 → 34	
			53–60	66	34	
Силикагель октадецилсилильный для хроматографии 250 × 4.6 мм, 5 мкм	УФ / 225	Ацетонитрил–метанол–вода (10:15:18)	Изократический	Убаин и его эндогенные аналоги [15]		
Силикагель октадецилсилильный для хроматографии 250 × 4.6 мм, 5 мкм	УФ / 220	Ацетонитрил–вода (20:80)	Изократический	Различные сердечные гликозиды [16]		
Micro Ras-MCH 10 (250 × 2.2 мм)	УФ / 220	Ацетонитрил–метанол–вода (1:2:1)	Изократический	Наперстянка пурпурная [17]		
Силикагель октилсилильный для хроматографии	УФ / 220	Ацетонитрил–метанол–вода (10:15:18)	Изократический	Различные виды наперстянки [18]		
Силикагель октадецилсилильный для хроматографии 150 × 4 мм, 5 мкм	УФ / 240	Ацетонитрил–вода (20:80)	Изократический	Различные карденолиды [19]		

Таблица 2 (продолжение)

Колонка (сорбент, конфигурация)	Тип детектора/длина волны, нм	Подвижная фаза (ПФ)	Режим элюирования			Объект исследования/источник литературы
Силикагель октадецилсилильный для хроматографии 150 × 3.9 мм, 5 мкм	УФ / 220	ПФА ацетонитрил–вода (10:90) ПФБ вода–ацетонитрил (10:90)	Градиентный			Дигитоксин ¹
			Время, мин	ПФА, %	ПФБ, %	
			0–5	78	22	
			5–15	78 → 30	22 → 70	
Силикагель октадецилсилильный для хроматографии 150–200 × 4 мм, 5 мкм	УФ / 230	ПФА ацетонитрил–вода (10:90) ПФБ вода–ацетонитрил (40:60)	Градиентный			Дигитоксин ²
			Время, мин	ПФА, %	ПФБ, %	
			0–5	60	40	
			5–15	60 → 0	40 → 100	
Силикагель октадецилсилильный для хроматографии 250 × 4.6 мм, 5 мкм	УФ / 218	Ацетонитрил–вода (13:37)	15–15.1	0 → 60	100 → 40	Дигитоксин ³
			15.1–20	60	40	
			Изократический			
Силикагель октадецилсилильный для хроматографии 300 × 3.9 мм, 5 мкм	УФ / 218	Вода–ацетонитрил (55:45)	Изократический			Дигитоксин ⁴
Силикагель октадецилсилильный для хроматографии 250 × 4.6 мм, 5 мкм	УФ / 220	Ацетонитрил–вода (30:70)	Изократический			Дигитоксин ⁵
Силикагель октадецилсилильный для хроматографии 150–200 × 4 мм, 5 мкм	УФ / 230	Метанол–вода (3:1)	Изократический			Дигитоксин ⁶

¹ European Pharmacopoeia. 11th Ed. Strasbourg: EDQM; 2022. Государственная фармакопея Республики Беларусь. Т. 1–3. Минск: Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении; 2012.

² Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic of China. V. I. Beijing: China Medical Science and Technology Press; 2015.

³ United States Pharmacopoeia. USP–NF. Rockville, MD; 2023.

⁴ United States Pharmacopoeia. USP–NF. Rockville, MD; 2023.

⁵ Japanese Pharmacopoeia. 17th Ed. Tokyo; 2016.

⁶ Там же.

Заключение

Проведенный анализ данных литературы показал возможность использования для дальнейшего изучения и экспериментальной проверки хроматографических методов вместо биологических при стандартизации лекарственного растительного сырья ландыша и лекарственных средств на его основе по содержанию сердечных гликозидов. Специфичность и универсальность метода ВЭЖХ при его использовании в фармакогностическом анализе, возможность одновременного проведения количественного определения и идентификации позволяют считать данный метод предпочтительным по сравнению с менее специфичным спектрофотометрическим методом.

Финансирование работы

Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00026-24-01 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР 124022200096-0).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Информация о вкладе авторов

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: А. В. Бекетова — сбор и систематизация данных литературы, постановка задач исследования; написание текста рукописи; О. В. Евдокимова — критический пересмотр и переработка текста рукописи; Т. Б. Шемерянкина — анализ данных литературы; В. Л. Багирова — утверждение окончательного варианта рукописи для публикации.

Информация об авторах

Бекетова Анастасия Викторовна, канд. фарм. наук
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6975-516X>

Евдокимова Ольга Владимировна, д-р фарм. наук, доцент
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2191-1033>

Шемерянкина Татьяна Борисовна, канд. фарм. наук
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3720-9687>

Багирова Валерия Леонидовна, д-р фарм. наук, профессор
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-0379-6158>

Список литературы

- [1] Доронина Д. А. Перспективы изучения биологически активных веществ Ландыша майского *Convallaria majalis* L. // От биохимии растений к биохимии человека. М.; 2022. С. 281–287. https://doi.org/10.52101/9785870191041_281.
- [2] Schrutka-Rechtenstamm R., Kopp B. Origin of cardenolides in rhizomes and roots of *Convallaria majalis* L. Biogenesis in situ or transport from leaves // Z. Naturforsch C. 2014. V. 40. N 9. P. 627–630. <https://doi.org/10.1515/znc-1985-9-1007>
- [3] Платонов В. В., Волочаева М. В., Хадарцев А. А., Мелякова Д. А., Сухих Г. Т., Дунаева И. В. Химический состав этанольного экстракта Ландыша майского (*Convallaria majalis* L., семейство лилейных) // Вестн. новых мед. технологий. 2019. Т. 26. № 2. С. 53–60. <https://doi.org/10.24411/1609-2163-2019-16356>.
- [4] Круглов Д. С., Кошкарева К. Е. Количественное определение конваллятоксина в растительном сырье, содержащем кардиостероиды, методом фотометрии // Сиб. мед. вестн. 2019. Т. 4. С. 34–37. <https://www.elibrary.ru/lhxxxy>
- [5] Евдокимова О. В., Бекетова А. В., Наумова О. А., Климова И. В., Шемерянкина Т. Б., Ладыгина Л. А., Буцник К. С. Современные физико-химические методы анализа сердечных гликозидов // Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения. Регуляторные исследования и экспертиза лекарственных средств. 2023. Т. 13. № 4. С. 567–577. <https://doi.org/10.30895/1991-2919-2023-13-4-567-577>
- [6] Орынбекова С. О., Келеке А. С., Сакипова З. Б., Ибрагимова Л. Н., Сермухомедова О. В., Нургожин Т. С. Сравнительная оценка методик идентификации сердечных гликозидов в лекарственном растительном сырье // Вестн. КазНМУ. 2019. № 2. С. 396–400.
- [7] Зибарева Л. Н. Изопреноиды — вторичные метаболиты растений. Томск: Изд-во Том. гос. ун-та; 2022.
- [8] Harkiss K. J., Linley P. A., Mesbah K. M. Analysis of cardenolides of *Convallaria majalis* by high pressure liquid chromatography // J. High Resol. Chromatogr. 1981. V. 4. N 1. P. 37–38. <https://doi.org/10.1002/jhrc.1240040110>
- [9] Züst T., Petschenka G., Hastings A. P., Agrawal A. A. Toxicity of milkweed leaves and latex: Chromatographic quantification versus biological activity of cardenolides in 16 *Asclepias* species // J. Chem. Ecol. 2019. V. 45. N 1. P. 50–60. <https://doi.org/10.1007/s10886-018-1040-3>
- [10] Ghanem S. A., Aboul-Enein A. M., El-Sawy A., Rady M. R., Ibrahim Mona M. In vitro propagation and cardiac glycosides content of *Digitalis lanata* // Int. J. Acad. Res. 2010. V. 2. N 6. P. 348356.

- [11] Pokharel P., Sippel M., Vilcinskas A., Petschenka G. Defense of milkweed bugs (Heteroptera: *Lygaeinae*) against predatory lacewing larvae depends on structural differences of sequestered cardenolides. *Insects*. 2020. V. 11. N 8. ID 485. <https://doi.org/10.3390/insects11080485>
- [12] Agrawal P., Akhade M., Laddha K., Narkhede S., Mirgal A., Salunke C. Quantification of convallatoxin in *Antiaris toxicaria* Leusch seeds by RP-HPLC // *Anal. Chem. Lett.* 2014. V. 4. N 3. P. 172–177. <https://doi.org/10.1080/22297928.2014.925821>
- [13] Agrawal A. A., Ali A., Johnson M. D., Hastings A. P., Burge D., Weber M. G. Toxicity of the spiny thick-foot *Pachypodium* // *Am. J. Bot.* 2018. V. 105. N 4. P. 677–686. <https://doi.org/10.1002/ajb2.1057>
- [14] Pellati F., Bruni R., Bellardi M. G., Bertaccini A., Benvenuti S. Optimization and validation of a high-performance liquid chromatography method for the analysis of cardiac glycosides in *Digitalis lanata* // *J. Chromatogr. A*. 2009. V. 1216. N 15. P. 3260–3269. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2009.02.042>
- [15] Butt A. N., Tennant B. P., Gillingwater S. D., Shepherd P. S., Swaminathan R. Binding of ouabain and human ouabainlike substance to different Na⁺, K⁺-ATPase isoforms // *Hypertens Res.* 2000. N 23. P. 45–50. https://doi.org/10.1291/hypres.23.supplement_s45
- [16] Sener B., Evren N., Ozguven M. Determination of some cardiac glycosides by high-performance liquid chromatography // *J. Ethnopharmacol.* 1988. V. 23. N 2–3. P. 188–190. [https://doi.org/10.1016/0378-8741\(88\)90091-8](https://doi.org/10.1016/0378-8741(88)90091-8)
- [17] Ikeda Y., Fujii Y., Nakaya I., Yamazaki M. Quantitative HPLC analysis of cardiac glycosides in *Digitalis purpurea* leaves // *J. Nat. Prod.* 1995. V. 58. N 6. P. 897–901. <https://doi.org/10.1021/np50120a012>
- [18] Kwon H.-J., Sim H.-J., Lee S., Lee Y.-M., Park Y.-D., Hong S.-P. HPLC method validation for *Digitalis* and its analogue by pulsed amperometric detection // *J. Pharm. Biomed. Anal.* 2011. T. 54. N 1. P. 217–221. <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2010.07.037>
- [19] Shimada K., Oe T., Kanno C., Nambara T. Utility liquid of cyclodextrin in chromatographic mobile phase for high performance separation of cardenolides // *Anal. Sci.* 1988. V. 4. P. 377–80. <https://doi.org/10.2116/analsci.4.377>
- [20] Томилова С. В., Кочкин Д. В., Тюрина Т. М., Глаголева Е. С., Лабунская Е. А., Галишев Б. А., Носов А. М. Особенности роста и синтеза вторичных метаболитов в культурах *in vitro* *Digitalis lanata* Ehrh // *Физиология растений*. 2022. Т. 69. № 2. С. 149–160. <https://doi.org/10.31857/S0015330322020208>

ИДЕНТИФИКАЦИЯ ФЛАВОНОИДОВ В ГОРЦА ПЕРЕЧНОГО ТРАВЕ И ГОРЦА ПТИЧЬЕГО ТРАВЕ МЕТОДОМ ТОНКОСЛОЙНОЙ ХРОМАТОГРАФИИ: РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ

© С. Д. Кахраманова, Е. П. Шефер, С. С. Прохвятилова, Н. П. Антонова

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
127051, г. Москва, Петровский б-р, д. 8, стр. 2
E-mail: kahramanovasd@expmed.ru

Поступила в Редакцию 17 мая 2024 г.

После доработки 29 июля 2024 г.

Принята к публикации 20 мая 2024 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. В Государственную фармакопею Российской Федерации включено большое количество фармакопейных статей на лекарственное растительное сырье (ЛРС) с описанием методик оценки содержания флавоноидов в ЛРС. Однако не все упомянутые методики позволяют оценить качество лекарственных средств растительного происхождения. Так, методика анализа методом тонкослойной хроматографии (ТСХ), приведенной в фармакопейных статьях «Горца перечного трава» и «Горца птичьего (спорыша) трава», не является достаточно селективной и точной, поскольку используются подвижная фаза, не обеспечивающая достаточное разделение зон адсорбции биологически активных веществ, содержащихся в сырье, и нечувствительный реактив для детектирования. **Цель.** Разработка ТСХ-методик определения основных групп биологически активных веществ в траве горца перечного и траве горца птичьего с повышенной селективностью и специфичностью по сравнению с существующими методиками Государственной фармакопеи Российской Федерации. **Материалы и методы.** Объектами исследования являлись несколько серий образцов травы горца перечного и горца птичьего отечественных производителей. В качестве стандартных образцов использовались рутин, кверцетин, гиперозид, лютеолин квалификации USP RS, из которых готовили растворы в этиловом спирте 96% с концентрацией 0.5 мг·мл⁻¹. Исследование проводили методом ТСХ. В процессе пробоподготовки использовали аналитические ТСХ-пластинки на алюминиевой подложке 20×10 см со слоем силикагеля F254, автоматизированную систему для нанесения проб Linomat 5. Нагрев пластинок осуществляли на нагревателе для ТСХ-пластинок (SAMAG). Просмотр ТСХ-пластинок проводили в УФ-кабинете SAMAG TLC VISUALIZER 2. **Результаты.** Разработана методика определения флавоноидов в траве горца перечного и траве горца птичьего методом ТСХ. Предложенные условия проведения анализа: экстракция этиловым спиртом 96% в соотношении 1:50 мл·г⁻¹ травы горца перечного в течение 10 мин и этиловым спиртом 70% в соотношении 1:10 мл·г⁻¹ травы горца птичьего в течение 10 мин, нанесение по 10 мкл полученных растворов, а также спиртовых растворов стандартных образцов гиперозида и рутина в концентрации 0.5 мг·мл⁻¹ на пластинку ТСХ со слоем силикагеля F254, хроматографирование в системе растворителей толуол–этилацетат–муравьиная кислота–вода в объемном соотношении 10:20:5:2 (насыщение камеры 30 мин), детектирование в УФ-свете при длине волны 365 нм после нагревания при температуре 105 °С и последовательного опрыскивания 1% раствором дифенилборной кислоты аминоэтилового эфира в этиловом спирте 96% и 5% раствором полиэтиленгликоля в этиловом спирте 96%. **Выводы.** Разработанная ТСХ-методика позволяет определять действующие вещества в ЛРС травы горца перечного и травы горца птичьего достаточно селективно и точно. Предложенные ТСХ-методики могут быть рекомендованы для включения в проекты фармакопейных статей Государственной фармакопеи Российской Федерации «Горца перечного трава» и «Горца птичьего (спорыша) трава».

Ключевые слова: *горца перечного трава; Polygoni hydropiperis herba; горца птичьего трава; Polygoni avicularis herba; тонкослойная хроматография; флавоноиды; стандартизация; селективность; аналитическая методика; рутин; кверцетин; гиперозид*

Для цитирования: Кахраманова С.Д., Шефер Е.П., Прохватилова С.С., Антонова Н.П. Идентификация флавоноидов в горца перечного травы и горца птичьего травы методом тонкослойной хроматографии: разработка методики // Журнал прикладной химии. 2024. Т. 97. № 3. С. 190–197. <https://doi.org/10.31857/S0044461824030022>.

DOI: 10.31857/S0044461824030022; EDN MMDDSR

Введение

Стандартизация лекарственных средств, в том числе растительного происхождения, является одним из важных аспектов развития фармакопейного законодательства. В Государственную фармакопею Российской Федерации (ГФ РФ) включено большое количество фармакопейных статей (ФС) на лекарственное растительное сырье (ЛРС), содержащее флавоноиды, с описанием методик оценки содержания флавоноидов в ЛРС. Однако не все упомянутые методики позволяют оценить качество ЛРС. Например, в ФС «Горца перечного трава»¹ и ФС «Горца птичьего (спорыша) трава»² для оценки подлинности включены ТСХ-методики, требующие доработки, данные методики являются недостаточно селективными и точными.

Трава горца перечного обладает богатым составом биологически активных соединений, таких как флавоноиды 7,4'-диметилкверцетин, 3'-метилкверцетин, кверцетин, изокверцитрин, изорамнетин 3,7-дисульфат, кверцитрин, кемпферол-3-глюкозид, 6-гидроксиапигенин, скутеллареин, 6-гидроксилитеолин, 6-гидроксилитеолин-7-О-β-D-глюкопиранозид, кверцетин-3-О-β-D-глюкуронид, гиперозид [1, 2], полифлаваны, витамин К [3] и другие фенольные соединения [4]. В траве горца птичьего содержатся рутин, кверцетин-4'-глюкозид, изокверцитрин, гиперозид, мирицитрин, кверцетин, кемпферол и его гликозиды, авикулярин, авикулин, астрагалин, витамин К, дубильные вещества [5–7]. Препараты на основе травы горца перечного используются в гинекологической практике как кровоостанавливающее в составе комплексной терапии.³ Трава горца птичьего

применяется для лечения мочекаменной болезни в качестве средства, способствующего отхождению мелких конкрементов.⁴

На траву горца перечного и горца птичьего отсутствуют монографии в ведущих зарубежных фармакопеях. В соответствии с требованиями ГФ РФ XIV изд. оценка подлинности (определение основных групп биологически активных веществ) вышеуказанного ЛРС оценивается методом тонкослойной хроматографии.

Прободготовка заключается в отборе пробы в количестве около 1 г, измельченной до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями 1 мм (горец перечный) или 0.5 мм (горец птичий), нагревании в течение 30 мин на кипящей водяной бане с обратным холодильником с 30 мл спирта 90% (горец перечный) или 70% (горец птичий) и фильтрации. Неподвижной фазой является ТСХ-пластинка со слоем силикагеля, для анализа травы горца перечного используется ТСХ-пластинка со слоем силикагеля с флуоресцентным индикатором. В качестве подвижной фазы для обоих объектов используется смесь бутанол–уксусная кислота–вода (4:1:2), насыщение камеры проводят в случае горца перечного в течение 30 мин, в случае горца птичьего – 60 мин. Детектирование проводят просмотром в УФ-свете при длине волны 254 нм, затем ТСХ-пластинки опрыскивают алюминия хлорида спиртовым раствором 1% (горец перечный) или 2% (горец птичий), нагревают в сушильном шкафу при температуре 100–105 °С в течение 2–3 мин и просматривают в УФ-свете при длине волны 365 нм. Более подробно условия проведения испытания представлены в табл. 1.

К недостаткам вышеописанных методик можно отнести затрудненную визуальную оценку зон адсорбции, так как спиртовые растворы алюминия хлорида не являются чувствительными реактивами для детектирования, позволяющими оценивать цвет флуоресценции, а также подвижную фазу, не обеспечивающую достаточное разделение зон адсорбции биологически активных веществ.

¹ ФС.2.5.0067.18 Горца перечного трава. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 4. М.; 2018.

² ФС.2.5.0069.18 Горца птичьего (спорыша) трава. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 4. М.; 2018.

³ Горца перечного (Водяного перца) трава. Государственный реестр лекарственных средств. <https://grls.rosminzdrav.ru/>

⁴ Горца птичьего (спорыша) трава. Государственный реестр лекарственных средств. <https://grls.rosminzdrav.ru/>

Таблица 1

Основные условия проведения анализа основных групп биологически активных веществ в траве горца перечного и горца птичьего методом тонкослойной хроматографии

Параметр	Наименование фармакопейной статьи	
	Горца перечного трава*	Горца птичьего (спырыша) трава**
Измельченность, мм	1	0.5
Навеска, г	1.0	1.0
Экстрагент	Этиловый спирт 90%	Этиловый спирт 70%
Соотношение сырье:экстрагент	1:30	
Объем нанесения, мкл	10	
Неподвижная фаза	ТСХ-пластинка со слоем силикагеля с флуоресцентным индикатором	ТСХ-пластинка со слоем силикагеля
Подвижная фаза	Бутанол—уксусная кислота—вода (4:1:2)	
Насыщение камеры, мин	30	60
Реактив для опрыскивания	Алюминия хлорида спиртовой раствор 1%	Алюминия хлорида спиртовой раствор 2%
Раствор стандартного образца	Кверцетин 0.5 мг·мл ⁻¹ Рутин 0.5 мг·мл ⁻¹	Кверцетин 0.5 мг·мл ⁻¹

Примечание. ТСХ — тонкослойная хроматография.

* ФС.2.5.0067.18 Горца перечного трава. Государственная фармакопея РФ. XIV изд. Т. 4. М.; 2018.

** ФС.2.5.0069.18 Горца птичьего (спырыша) трава. Государственная фармакопея РФ. XIV изд. Т. 4. М.; 2018.

Селективным способом проявления зон адсорбции является последовательное опрыскивание нагретой при 100–105°C ТСХ-пластинки 1% спиртовым раствором дифенилборной кислоты аминоэтилового эфира и 5% спиртовым раствором макрогола 400 (полиэтиленгликоля 400). После опрыскивания на пластинке наблюдаются зоны адсорбции различной окраски, что позволяет адекватно проводить оценку полученных результатов. Представленная комбинация реактивов нашла применение в определении флавоноидов в ЛРС за рубежом.¹

Цель работы — разработка ТСХ-методик определения основных групп биологически активных веществ в траве горца перечного и траве горца птичьего с повышенной селективностью и специфичностью по сравнению с существующими методиками ГФ РФ.

Материалы и методы

Объекты исследования. В работе использовали образцы измельченных лекарственных растительных препаратов (ЛРП) трава горца перечного (ООО Фирма «Фито-Бот») и трава горца птичьего (АО «Красногорсклексредства», ООО Фирма «Здоровье», ООО ПКФ «Фитофарм»), приобретенные в аптечной сети г. Москвы.

Используемые реагенты и оборудование. В качестве стандартных образцов (СО) использовали рутин, кверцетин, гиперозид, лютеолин квалификации USP RS. Готовили растворы в этиловом спирте 96% с концентрацией 0.5 г·мл⁻¹ каждого СО.

Для приготовления подвижных фаз и растворов для опрыскивания использовали реактивы, по качеству соответствующие требованиям ГФ РФ.²

В процессе пробоподготовки использовали аналитические ТСХ-пластинки на алюминиевой подложке размером 20 × 10 см со слоем силикагеля F254 (Merck), а также пластинки ПТСХА-А-УФ (Sorbfil), автоматизированную систему для нанесения проб Linomat 5 (CAMAG). Нагрев пластинок осуществлялся на нагревателе для ТСХ-пластинок (CAMAG). Просмотр ТСХ-пластинок проводили в УФ-кабинете CAMAG TLC VISUALIZER 2 с системой документирования данных.

Методика анализа. Образцы ЛРП горца перечного и горца птичьего травы измельчали до размера частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями

¹ См., например: Monograph 01/2017:1174 Birch leaf (*Betulae folium*). European Pharmacopoeia 11.0th Ed.

Monograph 01/2011:1828 Ginkgo leaf (*Ginkgonis folium*). European Pharmacopoeia 11.0th Ed. <http://online.edqm.eu/entry.htm>

² ОФС.1.3.0001 Реактивы. Индикаторы. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд. Т. 4. М.; 2023.

1 мм, отбирали навески в количестве около 1.0 г для каждого образца. Пробы помещали в конические колбы, прибавляли 50 мл (травы горца перечного) или 10 мл (травы горца птичьего) этилового спирта с концентрациями 70 и 96% соответственно, затем кипятили на кипящей водяной бане в течение 10 мин и фильтровали.

На хроматографическую пластинку наносили по 10 мкл каждого испытуемого раствора и по 2 мкл растворов СО рутина, кверцетина, гиперозида, лютеолина в этиловом спирте 96% с концентрацией $0.5 \text{ мг} \cdot \text{мл}^{-1}$, затем хроматографировали в системе растворителей толуол–этилацетат–муравьиная кислота безводная–вода (10:20:5:2), насыщение хроматографической камеры проводили в течение 30 мин. После прохождения подвижной фазой около 90% длины пластинки ее вынимали, сушили на воздухе до удаления следов растворителей, нагревали при температуре около 105°C и еще теплую пластинку последовательно опрыскивали 1% раствором дифенилборной кислоты аминоэтилового эфира в этиловом спирте 96% и 5% раствором полиэтиленгликоля 400 в этиловом спирте 96%, затем просматривали в УФ-свете при длине волны 365 нм.

Также проведен сравнительный анализ содержания основных групп биологически активных веществ (флавоноидов) травы горца перечного и травы горца птичьего по методикам, описанным в ГФ РФ.¹ В ходе анализа растворы стандартных образцов рутина и кверцетина наносили в одну полосу.

Обсуждение результатов

При проведении анализа по методикам² на хроматограмме растворов СО рутина и СО кверцетина наблюдается зона адсорбции желто-зеленого цвета с R_f 0.7 (рутин) и зона адсорбции голубого цвета с R_f 0.89 (кверцетин). На хроматограмме испытуемых растворов в областях зон адсорбции рутина и кверцетина детектируемый след отсутствует (рис. 1).

Полученные данные позволяют сделать вывод о непригодности методики для контроля качества описанных лекарственных растительных препаратов. В связи с этим была поставлена задача разработать

¹ ФС.2.5.0067.18 Горца перечного трава. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 4. М.; 2018.

ФС.2.5.0069.18 Горца птичьего (спырыша) трава. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 4. М.; 2018.

² Там же.

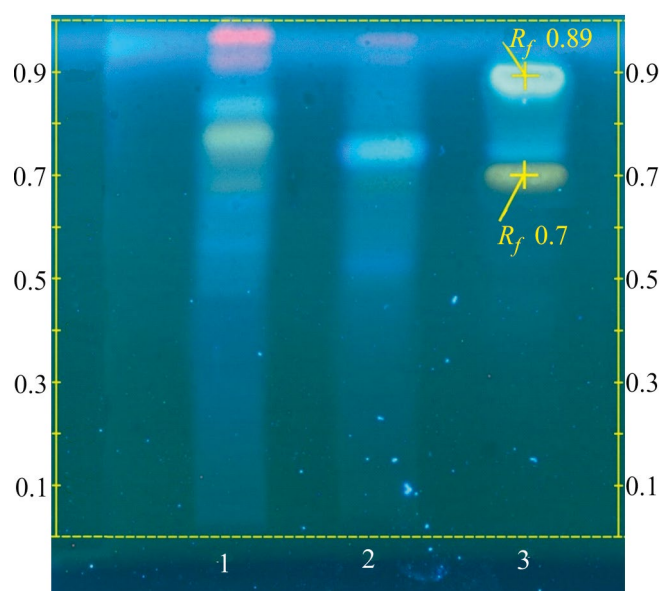


Рис. 1. Хроматограммы спирто-водного извлечения травы горца перечного и травы горца птичьего, выполненные по требованиям Государственной фармакопеи Российской Федерации: 1 — трава горца перечного, 2 — трава горца птичьего, 3 — смесь растворов стандартных образцов рутина и кверцетина.

R_f — отношение расстояния от центра пятна к расстоянию, пройденному растворителем.

ТСХ-методику определения флавоноидов в траве горца перечного и траве горца птичьего с повышенной селективностью и специфичностью по сравнению с существующими методиками ГФ РФ для возможной дальнейшей рекомендации к включению в ГФ РФ взамен действующих.

Для подбора оптимальных условий пробоподготовки проводили экстракцию образцов травы горца перечного и птичьего спиртом 70 и 96% в соотношении 1:50 и 1:10, соответственно. В качестве подвижной фазы использовали смесь растворителей, состоящую из толуола, этилацетата, муравьиной кислоты и воды в соотношении 10:20:5:2 (об.).

На линию старта пластинки наносили по 10 мкл испытуемых растворов. Также в одну линию наносили по 5 мкл спиртовых растворов стандартных образцов рутина и кверцетина, гиперозида и лютеолина, соответственно. Использование стандартного образца авикулярина (основного маркерного флавоноида травы горца птичьего) в работе не предусмотрено в связи с его дороговизной, ввиду чего представляется невозможным его применение в рутинном анализе.

На хроматограммах стандартных растворов обнаруживаются зоны адсорбции коричнево-желтого цвета с R_f 0.2 (рутин), 0.37 (гиперозид), 0.87 (кверце-

тин) и зеленовато-желтого цвета с R_f 0.84 (лютеолин). На хроматограмме испытуемых растворов травы горца перечного (рис. 2) обнаруживаются: в нижней трети пластинки зона адсорбции коричневато-желтого цвета ниже зоны СО рутина, синяя зона на уровне зоны СО рутина, голубая зона чуть выше нее; в средней трети — зоны адсорбции коричневато-желтого и желтого цвета на уровне, чуть ниже и чуть выше зоны СО гиперозида; в верхней трети — зоны желтовато-зеленого, сине-голубого и синего цвета. Также в верхней трети пластинки наблюдаются другие зоны адсорбции.

На хроматограмме испытуемых растворов травы горца птичьего (рис. 2) обнаруживаются: в нижней трети — зона адсорбции коричневато-желтого цвета на уровне зоны СО рутина; в средней трети — две зоны адсорбции коричневато-желтого и зеленовато-желтого цвета чуть ниже и на уровне зоны СО гиперозида, над ними — зона зеленого цвета; в верхней трети — зоны адсорбции синего цвета. Также присутствуют другие зоны адсорбции.

В результате проведенных исследований было предложено модифицировать условия пробоподготовки (табл. 2) и анализа флавоноидов в траве горца перечного и горца птичьего. Выбор стандартных образцов веществ-маркеров был сделан исходя из совпадения зон адсорбции испытуемых и стандартных растворов, а также коммерческой доступности СО. На хроматограмме испытуемых растворов травы горца перечного зафиксированы ярко-выраженные зона коричневато-желтого цвета в области зоны адсорбции СО гиперозида и зона коричневато-желтого цвета на

уровне зоны адсорбции СО рутина. В связи с этим считаем целесообразным использование в анализе стандартов рутина и гиперозида.

Итоговая методика проведения анализа может быть представлена следующим образом.

На ТСХ-пластинку с силикагелем F₂₅₄ наносят 10 мкл испытуемого раствора и 2 мкл раствора СО рутина и раствора СО гиперозида. Хроматографируют в смеси растворителей толуол–этилацетат–муравьиная кислота–вода в соотношении 10:20:5:2 (насыщение камеры 30 мин). После прохождения подвижной фазой около 90% длины пластинки ее вынимают, сушат на воздухе до удаления следов растворителей, нагревают при температуре 100–105°C и еще теплую пластинку последовательно опрыскивают 1% раствором дифенилборной кислоты аминоэтилового эфира в этиловом спирте 96% и 5% раствором полиэтиленгликоля в этиловом спирте 96%, затем просматривают в УФ-свете при длине волны 365 нм.

Методика была использована для анализа нескольких серий травы горца птичьего разных производителей (рис. 3). На полученных хроматограммах идентифицируются характерные для хроматограммы спирто-водного извлечения травы горца птичьего зоны адсорбции — три зоны с флуоресценцией коричневато-желтого цвета ($R_f = 0.3$; 0.37; 0.48) на уровне зоны адсорбции рутина и гиперозида, при этом одна из упомянутых зон ($R_f = 0.3$) располагается между зонами адсорбции рутина и гиперозида. Для зоны с $R_f = 0.3$ была рассчитана величина R_{st} по рутину (1.5) и гиперозиду (0.81). Для хроматограммы

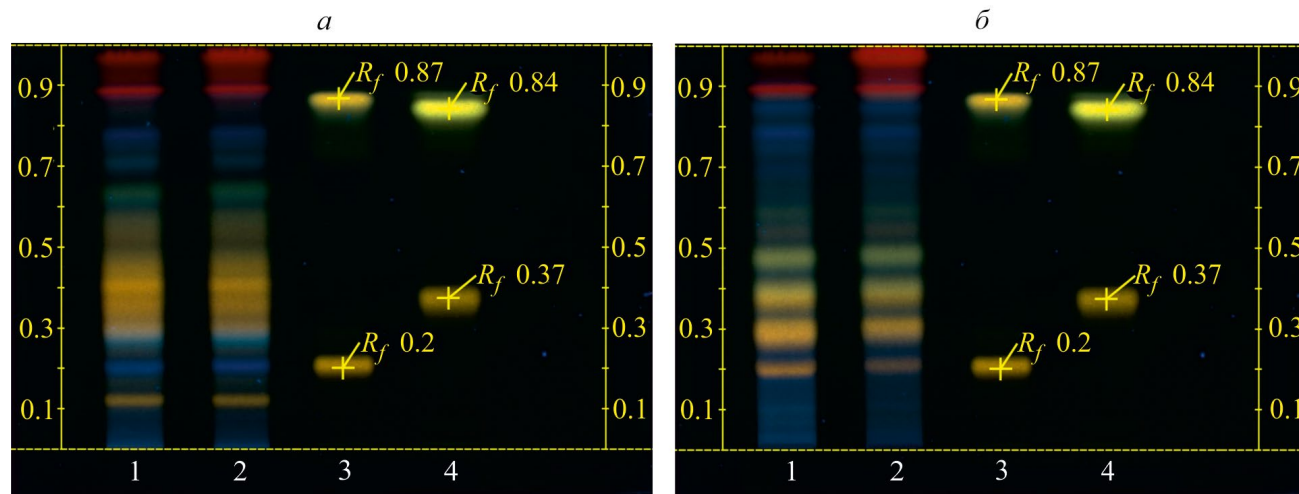


Рис. 2. Хроматограммы спирто-водного извлечения: *а* — травы горца перечного; *б* — травы горца птичьего. 1 — испытуемый раствор в 70% этиловом спирте, 2 — испытуемый раствор в 96% этиловом спирте, 3 — стандартные растворы рутина (R_f 0.2) и кверцетина (R_f 0.87); 4 — стандартные растворы гиперозида (R_f 0.37) и лютеолина (R_f 0.84); R_f — отношение расстояния от центра пятна к расстоянию, пройденному растворителем.

Таблица 2

Условия пробоподготовки испытуемых и стандартных растворов

Раствор	Горца перечного траве	Горца птичьего траве
Испытуемый раствор	Около 1.0 г сырья, измельченного до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями 1.0 мм, кипятят на водяной бане с 50 мл этилового спирта 96% в течение 10 мин, затем охлаждают и фильтруют через беззольный фильтр	Около 1.0 г сырья, измельченного до величины частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями 1.0 мм, кипятят на водяной бане с 10 мл этилового спирта 70% в течение 10 мин, затем охлаждают и фильтруют через беззольный фильтр
Стандартные растворы	0.5 мг·мл ⁻¹ растворы СО рутина и СО гиперозид-а в этиловом спирте 96%	0.5 мг·мл ⁻¹ растворы СО рутина и СО гиперозид-а в этиловом спирте 96%

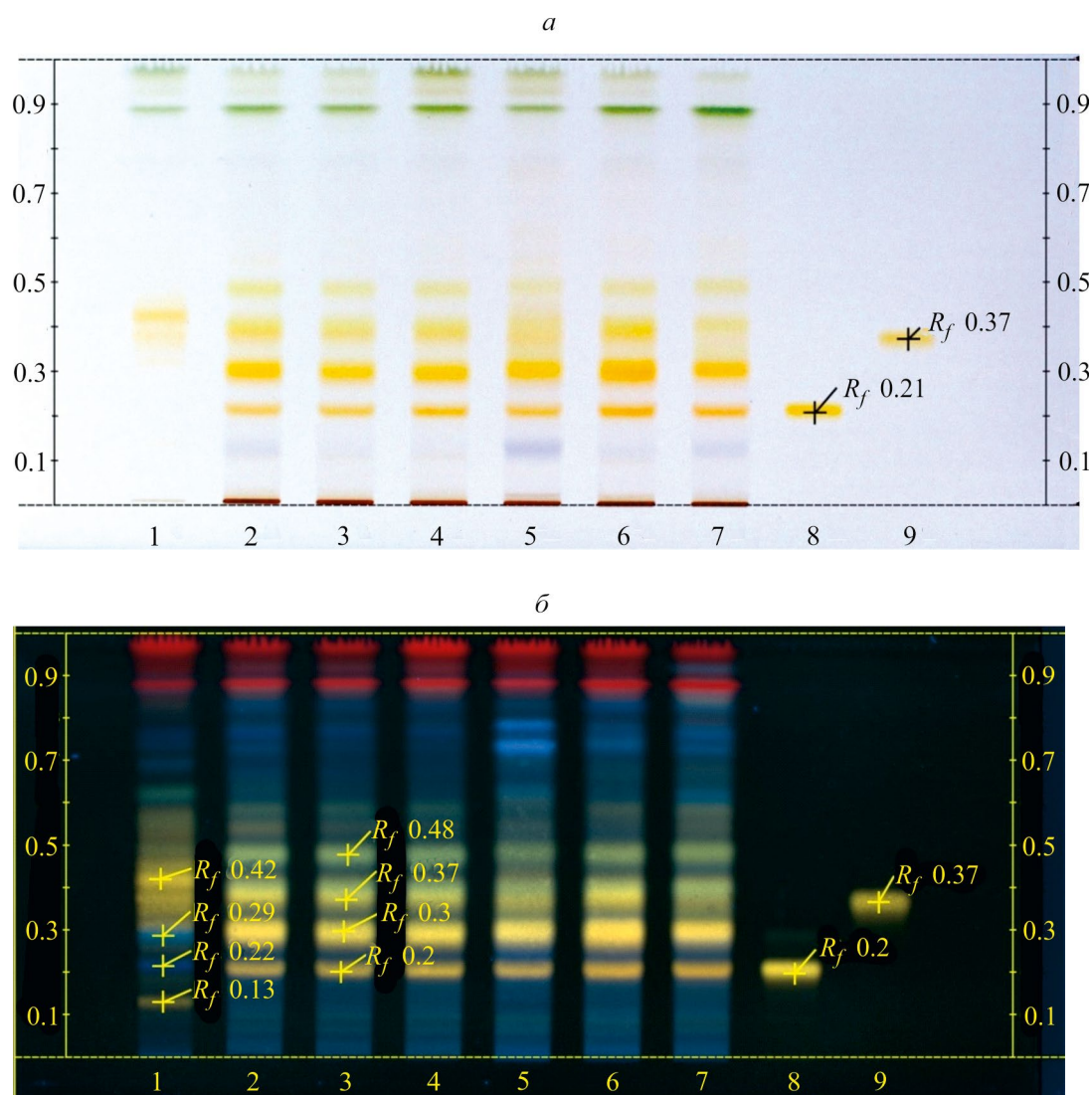


Рис. 3. Хроматограммы спирто-водных извлечений травы горца перечного и горца птичьего: *a* — детектирование в видимой области спектра; *б* — детектирование в УФ-спектре при 365 нм: 1 — трава горца перечного; 2–7 — трава горца птичьего; 8 — стандартный образец рутина, 0.5 мг·мл⁻¹, 9 — стандартный образец гиперозида, 0.5 мг·мл⁻¹.

R_f — отношение расстояния от центра пятна к расстоянию, пройденному растворителем.

спирто-водного извлечения травы горца перечного же характерна зона адсорбции с флуоресценцией сине-голубого цвета ($R_f = 0.22$, R_{st} по рутину = 1.1, по гиперозиду = 0.59) на уровне зоны адсорбции рутина, а также зона голубого цвета ($R_f = 0.29$, R_{st} по рутину = 1.45, по гиперозиду = 0.78) выше уровня зоны адсорбции рутина и коричневатого-желтого цвета ($R_f = 0.42$, R_{st} по рутину = 2.1, по гиперозиду = 1.13) выше уровня зоны адсорбции гиперозида.

Валидацию методики проводили по параметрам «специфичность» и «пригодность хроматографической системы». Специфичность методики оценивали по совпадению хроматографических профилей различных серий изучаемых ЛРП. Всего было проанализировано 6 серий. Критерием приемлемости являлось совпадение хроматографических профилей различных серий ЛРП и их соответствие указанному в методике. Хроматографические профили различных серий ЛРП совпали по основным зонам между собой и соответствовали описанию методики. Методика позволяет четко определять зоны в испытуемых сериях по цвету и расстоянию от линии старта относительно зоны адсорбции стандартных образцов.

Полученные данные можно использовать для идентификации каждого из видов растений в дополнение к определению внешних и микроскопических признаков.

Выводы

В рамках проведенных исследований предложено модифицировать методики определения основных групп БАВ (флавоноидов) в траве горца перечного и траве горца птичьего.

Предложено ввести следующие изменения в методику определения флавоноидов в траве горца перечного:¹

- заменить экстрагент с этилового спирта 90%, применяемого в соотношении 1:30, на этиловый спирт 96%, применяемый в соотношении 1:50;
- уменьшить длительность экстракции до 10 мин;
- использовать в качестве стандартного образца гиперозид вместо кверцетина.

Предложено ввести следующие изменения в методику определения флавоноидов в траве горца птичьего:²

— изменить соотношение экстрагент/сырье, применять экстрагент (этиловый спирт 70%) в соотношении 1:10 вместо 1:30;

— использовать сита с отверстиями 1 мм вместо 0.5 мм;

— уменьшить длительность экстракции до 10 мин;

— использовать стандартные образцы рутина и гиперозида вместо кверцетина.

Основным изменением является введение более селективного реактива для детектирования — 1% раствора дифенилборной кислоты аминоэтилового эфира в этиловом спирте 96% и 5% раствора полиэтиленгликоля в этиловом спирте 96%.

Модифицированная методика позволяет определять действующие вещества в ЛРС трава горца перечного и трава горца птичьего более селективно и может использоваться для идентификации каждого из видов растений в дополнение к определению макроскопических и микроскопических признаков измельченного ЛРС и ЛРП. Предложенные ТСХ-методики могут быть рекомендованы для включения в проекты фармакопейных статей ГФ РФ «Горца перечного трава» и «Горца птичьего (спырыша) трава».

Финансирование работы

Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00026-24-01 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР 124022300127-0).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Информация о вкладе авторов

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: С. Д. Кахраманова — работа с источниками литературы, проведение эксперимента, работа с графическим материалом, написание текста рукописи, формулировка выводов; Е. П. Шефер — оценка полученных экспериментальных данных в части анализа травы горца перечного, участие в формулировании выводов; С. С. Прохвятилова — оценка полученных экспериментальных данных в части анализа травы горца птичьего, участие в формулировании выводов;

¹ ФС.2.5.0067.18 Горца перечного трава. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 4. М.; 2018.

² ФС.2.5.0069.18 Горца птичьего (спырыша) трава. Государственная фармакопея Российской Федерации. XIV изд. Т. 4. М.; 2018.

Н. П. Антонова — концепция работы, оценка полученных экспериментальных данных, участие в формулировании выводов, утверждение окончательной версии рукописи для публикации.

Информация об авторах

Кахраманова Сабина Джейхуновна

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8160-7829>

Шефер Елена Павловна, канд. фарм. наук

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8389-4799>

Прохватилова Светлана Степановна, канд. фарм. наук

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3278-1994>

Антонова Наталия Петровна, канд. биол. наук

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7818-5303>

Список литературы

- [1] Пименова И. А., Гудкова А. А., Чистякова А. С. Количественное содержание суммы флавоноидов в некоторых представителях рода *Polygonum* L. // Пути и формы совершенствования фармацевтического образования. Актуальные вопросы разработки и исследования новых лекарственных средств. Материалы 7-й Междунар. науч.-метод. конф. «Фармобразование-2018». Воронеж; 2018. С. 287–90. <https://www.elibrary.ru/xohxhn>
- [2] Zhao T., Hua Y., Zhou Y., Xu H., Tian W., Luo Z., Huang B., Chen L., Fan L. Antioxidant activity of total flavonoids from *Persicaria hydropiper* (L.) Spach and their bacteriostatic effect on pathogenic bacteria of broiler origin // *Processes*. 2024. V. 12. N 3. ID 557. <https://doi.org/10.3390/pr12030557>
- [3] Nasir A., Khan M., Rehman Z., Khalil A. A. K., Farman S., Begum N., Irfan M., Sajjad W., Parveen Z. Evaluation of alpha-amylase inhibitory, antioxidant, and antimicrobial potential and phytochemical contents of *Polygonum hydropiper* L. // *Plants*. 2020. V. 9. N 7. ID 852. <https://doi.org/10.3390/plants9070852>
- [4] Жаркеева А. М., Шевченко А. С., Коренькин Д. Ю., Музычкина Р. А. Выделение полифлаванов из травы горца перечного для использования в фармацевтической промышленности // *Вестн. Казах. нац. мед. ун-та*. 2018. Т. 3. С. 241–243. <https://www.elibrary.ru/yvqqix>
- [5] Kong Y. D., Qi Y., Cui N., Zhang Z. H., Wei N., Wang C. F., Zeng Y. N., Sun Y. P., Kuang H. X., Wang Q. H. The traditional herb *Polygonum hydropiper* from China: A comprehensive review on phytochemistry, pharmacological activities and applications // *Pharm. Biol.* 2023. V. 61. N 1. P. 799–814. <https://doi.org/10.1080/13880209.2023.2208639>
- [6] Cai Y., Wu L., Lin X., Hu X., Wang L. Phenolic profiles and screening of potential α -glucosidase inhibitors from *Polygonum aviculare* L. leaves using ultrafiltration combined with HPLC-ESI-qTOF-MS/MS and molecular docking analysis // *Indust. Crops. Prod.* 2020. V. 154. ID 112673. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2020.112673>
- [7] Yu Y., Liu G., Piao M., Lang M., Wang Y., Jin M., Li G., Zheng M. Chemical constituents of *Polygonum aviculare* L. and their chemotaxonomic significance // *Biochem Syst Ecol.* 2022. V. 105. ID 104529. <https://doi.org/10.1016/j.bse.2022.104529>

МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДЕЙСТВУЮЩИХ ВЕЩЕСТВ В ПЛОДАХ БОЯРЫШНИКА И ПРЕПАРАТАХ НА ЕГО ОСНОВЕ

© Е. П. Шефер, Н. П. Антонова, Н. Е. Семенова, Т. А. Голомазова,
С. Д. Кахраманова, С. С. Прохвятилова, С. А. Кучугурин

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Научный центр экспертизы средств медицинского применения»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
127051, г. Москва, Петровский б-р, д. 8, стр. 2
E-mail: shefer@expmed.ru

Поступила в Редакцию 21 мая 2024 г.

После доработки 26 июня 2024 г.

Принята к публикации 2 августа 2024 г.

РЕЗЮМЕ

Введение. Количественное определение суммы флавоноидов в плодах и настойке боярышника в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Российской Федерации проводится методом спектрофотометрии. Используемая методика имеет существенные недостатки, такие как низкая селективность, невозможность разделять компоненты действующих веществ и недостаточная точность. Эти недостатки могут быть устранены при определении с привлечением иных инструментальных методов. Ранее нами была предложена методика количественного определения действующих веществ в цветках боярышника методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Аналогичная методика может быть разработана и для определения суммы флавоноидов в плодах и настойке боярышника, так как химический состав цветков и плодов боярышника схож. **Цель.** Разработка ВЭЖХ-методики определения суммы флавоноидов в лекарственных средствах «Боярышника плоды» и «Боярышника настойка»; определение подходов к гармонизации методов количественного определения действующих веществ плодов боярышника с требованиями ведущих фармакопей. **Материалы и методы.** Объектами исследования служили образцы плодов и настоек боярышника отечественных производителей. Исследование проводили следующими методами: ВЭЖХ на хроматографе Infinity II 1260 DAD, спектрофотометрией на спектрофотометре Agilent 8453E, кислотно-основным титрованием. В процессе пробоподготовки использовали прибор для непрерывной экстракции. Влажность плодов определяли в термошкафу. В качестве стандартного образца использовали кверцетин дигидрат квалификации EP CRS. **Результаты.** Комплексный анализ подходов ведущих фармакопей к стандартизации плодов боярышника по показателю «Количественное определение» показал перспективность разработки селективной методики определения флавоноидов методом ВЭЖХ, а также целесообразность нормирования процианидинов в пересчете на цианидина хлорид. Введение методики определения органических кислот в плодах боярышника в фармакопейные требования, по аналогии с требованиями Фармакопеи КНР, признано излишним, поскольку содержание этой группы веществ в плодах официальных видов значительно ниже, чем в плодах боярышника, описанных в Фармакопее КНР. **Выводы.** Предложена и валидирована ВЭЖХ-методика определения суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в плодах и настойке боярышника, рекомендовано включение определения содержания процианидинов в пересчете на цианидина хлорид в фармакопейную статью «Боярышника плоды».

Ключевые слова: боярышника плоды; *Crataegi fructus*; ВЭЖХ; высокоэффективная жидкостная хроматография; флавоноиды; кверцетин; гиперозид; процианидины; спектрофотометрия; количественное определение; кислотно-основное титрование; стандартизация; гармонизация; фармакопея

Для цитирования: Шефер Е.П., Антонова Н.П., Семенова Н.Е., Голомазова Т.А., Кахраманова С.Д., Прохватилова С.С., Кучугурин С.А. Методы количественного определения действующих веществ в плодах боярышника и препаратах на его основе // Журнал прикладной химии. 2024. Т. 97. № 3. С. 198–208. <https://doi.org/10.31857/S0044461824030034>.

DOI: 10.31857/S0044461824030034; EDN: NPVTZE

METHODS TO QUANTIFY ACTIVE SUBSTANCES IN HAWTHORN BERRIES AND HAWTHORN BERRY MEDICINAL PRODUCTS

© Elena P. Shefer, Natalia P. Antonova, Natalia E. Semenova, Tatyana A. Golomazova, Sabina D. Kakhramanova, Svetlana S. Prokhvatilova, Sergey A. Kuchugurin

Scientific Centre for Expert Evaluation of Medicinal Products,
8/2 Petrovsky Blvd, Moscow 127051, Russian Federation
shefer@expmed.ru

Received 21 May 2024

Revised 26 June 2024

Accepted 2 August 2024

ABSTRACT

Introduction. The State Pharmacopoeia of the Russian Federation requires that the total flavonoid content in hawthorn berries and hawthorn tincture should be determined using spectrophotometry. The current analytical procedure has significant limitations, including low selectivity, poor accuracy, and inability to determine the components of active substances individually. These limitations can be eliminated by using other instrumental methods. In a previous paper, the authors proposed an analytical procedure for the quantitative determination of active substances in hawthorn flowers by high-performance liquid chromatography (HPLC). With the similar chemical compositions of hawthorn flowers and berries, a similar analytical procedure can be developed to determine the total flavonoid content in hawthorn berries and hawthorn tincture. **Aim.** This study aimed to develop an HPLC procedure to determine the total flavonoid content in hawthorn berries and hawthorn tincture; additionally, the authors aimed to suggest approaches to harmonising the methods for the quantitative determination of active substances in hawthorn berries with the methods outlined in the leading pharmacopoeias. **Materials and methods.** The study focused on the Hawthorn Berries and Hawthorn Tincture herbal medicines from Russian manufacturers. The authors used HPLC on an Infinity II 1260 DAD chromatograph, spectrophotometry on an Agilent 8453E spectrophotometer, and acid–base titration. The sample preparation procedure involved using a continuous extraction apparatus. The loss on drying was determined using a drying chamber. Quercetin dihydrate CRS (European Pharmacopoeia) was used as a reference standard. **Results.** A comprehensive review of the approaches of the leading pharmacopoeias to the standardisation of assays for hawthorn berries showed the potential for developing a selective analytical procedure for flavonoid quantification by HPLC. The review demonstrated that it was feasible to standardise procyanidins, expressed as cyanidin chloride. The authors considered it unnecessary to introduce an analytical procedure to determine the organic acids in hawthorn berries, similar to that required by the Pharmacopoeia of the People's Republic of China, in the State Pharmacopoeia of the Russian Federation since the berries of Russian officinal species have much lower organic acid levels than the berries of the hawthorn species described in the Pharmacopoeia of the People's Republic of China. **Conclusions.** The authors suggested and validated an HPLC procedure to determine the total flavonoid content, expressed as hyperoside, in hawthorn berries and hawthorn tincture and recommended that the pharmacopoeia monograph on hawthorn berries should include the quantitative determination of procyanidins, expressed as cyanidin chloride.

Keywords: hawthorn berries; *Crataegi fructus*; HPLC; high-performance liquid chromatography; flavonoids; quercetin; hyperoside; procyanidins; spectrophotometry; assay; acid–base titration; standardisation; harmonisation; pharmacopoeia

For citation: Shefer E. P., Antonova N. P., Semenova N. E., Golomazova T. A., Kahramanova S. D., Prokhvatilova S. S., Kuchugurin S. A. Methods to quantify active substances in hawthorn berries and hawthorn berry medicinal products // Russ. J. Appl. Chem. 2024. V. 97. N 3. P. 198–208. <https://doi.org/10.31857/S0044461824030034>.

Введение

Препараты боярышника относятся к группе кардиотонических средств растительного происхождения и применяются в составе комплексной терапии легких форм функциональных нарушений деятельности сердечно-сосудистой системы.¹ В качестве лекарственного растительного сырья (ЛРС) заготавливают цветки и плоды боярышника. Однако сбор цветков осложняется коротким сроком их цветения, 10–12 дней, при этом рекомендовано собирать цветки в начале цветения. Плоды же пригодны к заготовке со второй половины августа до октября, после их полного созревания.² Таким образом, использование плодов боярышника как ЛРС является более перспективным с экономической точки зрения, о чем свидетельствует преобладание лекарственных препаратов из плодов боярышника среди препаратов на основе боярышника. Так, количество регистрационных удостоверений, выданных на ЛРС и лекарственные растительные препараты (ЛРП) на основе плодов боярышника, значительно превышает количество регистрационных удостоверений на ЛРС и ЛРП на основе цветков боярышника (30 против 2).³ В табл. 1 представлена обобщенная информация о комбинированных препаратах с седативным и кардиотоническим действием, в состав которых входят плоды боярышника. Наиболее востребованными являются ЛРП «Боярышника плоды» в цельном и измельченном виде и «Боярышника настойка».

Боярышника плоды (*Crataegi fructus*) собирают в фазу полного созревания и высушивают. Заготовка сырья разрешена от дикорастущих или культивируемых кустарников 12 видов боярышника (сем. розоцветных — *Rosaceae*).⁴ Плоды содержат флавоноиды (основные — гиперозид, кверцетин и витексин), процианидины различной степени полимеризации, органические кислоты (лимонная, урсоловая, катехиновая, кофейная, хлорогеновая, яблочная), тритерпеновые и флавоновые гликозиды, кароти-

ноиды, пектины, сахара, витамины; в семенах обнаружены жирные масла и бета-ситостерин [1–3]. Стандартизация плодов боярышника проводится по процианидинам и гиперозиду, представляющему собой гликозид кверцетина [4–8].

В соответствии с требованиями Государственной фармакопеи Российской Федерации стандартизация ЛРС боярышника плоды⁵ и боярышника настойка⁶ проводится методом дифференциальной спектрофотометрии по сумме флавоноидов в пересчете на гиперозид. Нормы содержания действующих веществ составляют «не менее 0.04%» и «не менее 0.003%» соответственно. Методика основана на определении комплекса полифенольных соединений в спиртовых экстрактах боярышника с алюминия хлоридом по удельному показателю поглощения комплекса гиперозида с алюминия хлоридом. К недостаткам данной методики можно отнести низкую селективность, невозможность отдельно определять компоненты основных действующих веществ и низкую точность, так как не предусмотрено использование стандартного образца в аналогичных условиях испытания.

Существуют примеры более селективного определения флавоноидов боярышника методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). Так в Фармакопею США⁷ включена монография на смесь цветков с листьями, которые стандартизуют по содержанию С-гликозилированных флавонов в пересчете на витексин и О-гликозилированных флавонов в пересчете на гиперозид, определенных методом ВЭЖХ. Ранее нами была предложена ВЭЖХ-методика количественного определения действующих веществ в препарате «Боярышника цветки» [9]. Близкий химический состав цветков и плодов боярышника позволяет считать перспективным разработку аналогичной методики определения суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид для плодов и настойки боярышника.

Монографии на плоды боярышника включены в Европейскую фармакопею и Государственную фарма-

¹ https://www.vidal.ru/drugs/crataegi_fructus__18061
<https://grls.rosminzdrav.ru>

² Атлас лекарственных растений России / Под ред. Н. И. Сидельникова. М.; 2021.

³ <https://grls.rosminzdrav.ru>

⁴ ФС.2.5.0061 Боярышника плоды. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд. М.; 2023.

⁵ Там же.

⁶ ФС.3.4.0001.18 Боярышника плодов настойка. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд. М.; 2023.

⁷ Hawthorn leaf with flower. Monograph. United States Pharmacopeia. 41th Ed.

Таблица 1
Лекарственные препараты на основе боярышника плодов

Лекарственная форма	Состав препарата	Фармакотерапевтическая группа
Плоды цельные/измельченные	Боярышника плоды	Кардиотоническое средство растительного происхождения
Настойка	Боярышника плоды	Средства для лечения заболеваний сердца; другие препараты для лечения заболеваний сердца
Капли для приема внутрь	Боярышника плодов настойка + Валерианы лекарственной корневищ с корнями настойка + Натрия бромид + [Рацементол]	Седативное средство растительного происхождения
Эликсир	Аронии черноплодной плоды + Березы почки + Боярышника плоды + Боярышника цветки + Сосны кедровой сибирской семена + [Мед]	Общетонизирующие средства и адаптогены
Настойка	Боярышника плоды + Донника трава + Кориандра плоды + Мелиссы лекарственной трава + Овса посевного зерно + Пустырника трава + Хмеля соплодия	Седативное средство растительного происхождения
Раствор для приема внутрь	Боярышника плодов экстракт + Крапивы двудомной листьев экстракт + Ландыша травы настойка	Кардиотоническое средство растительного происхождения
Экстракт для приема внутрь	Боярышника плоды + Мелиссы лекарственной трава + Пустырника трава + Шиповника плоды + Эхинацеи пурпурной трава	Седативное средство растительного происхождения

копею Республики Беларусь¹ (ГФ РБ), где в цельных плодах определяют содержание процианидинов в пересчете на цианидина хлорид спектрофотометрическим методом с нормой «не менее 0.06%». В ГФ РБ дополнительно предусмотрено спектрофотометрическое определение суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид по методике, аналогичной методике ГФ РФ.

В Фармакопее КНР описаны плоды боярышника перистонадрезанного (*Crataegus pinnatifida* Vge), отличающегося от европейских видов боярышника. Данный вид произрастает на территории России в Приморье и Приамурье, за ее пределами — в Китае и Корее. Согласно фитохимическим исследованиям в плодах боярышника перистонадрезанного обнаружены терпеноиды, фенилпропаноиды, лигнаны, флавоноиды, тритерпеновые кислоты [10]. В монографию Фармакопее КНР² включено определение органических кислот в пересчете на лимонную кислоту ти-

риметрическим методом с нормой «не менее 5.0%» и экстрактивных веществ, растворимых в спирте, которых должно быть не менее 21.0%. Для нас представляло интерес оценить содержание органических кислот в плодах боярышника, заготавливаемых в Российской Федерации, по методике Фармакопее КНР с целью возможного использования ее для стандартизации.

Цель работы — разработка селективной ВЭЖХ-методики определения суммы флавоноидов в лекарственных средствах «Боярышника плоды» и «Боярышника настойка»; определение подходов к гармонизации методов количественного определения действующих веществ плодов боярышника с требованиями ведущих фармакопей.

Задачи исследования:

— провести количественную оценку суммы флавоноидов и процианидинов в плодах боярышника методом спектрофотометрии, органических кислот методом кислотно-основного титрования с использованием зарубежных и отечественных фармакопейных методик;

— разработать селективную методику определения суммы флавоноидов в плодах и настойке боярышника методом ВЭЖХ.

¹ Monograph 07/2016:1220 Hawthorn berries (*Crataegi fructus*). European Pharmacopoeia. Strasbourg; 2016.

Государственная фармакопея Республики Беларусь. Изд. 2. Молодечно; 2016.

² Monograph *Crataegi fructus*. Pharmacopoeia of the People's Republic of China. V. 1a. Beijing; 2020.

Материалы и методы

Объекты исследования. Образцы препаратов «Боярышника плоды, плоды цельные» (образец 1, образец 2, образец 3) и «Боярышника настойка» (образец 4, образец 5) нескольких отечественных производителей.

Методы исследования. Исследование осуществляли методом ВЭЖХ с УФ-детектированием на жидкостном хроматографе Infinity II 1260 DAD (Agilent); спектрофотометрией с регистрацией УФ-спектров на спектрофотометре Agilent 8453E и методом кислотно-основного титрования с индикатором. В процессе пробоподготовки для метода ВЭЖХ использовали прибор для непрерывной экстракции (прибор Сокслета), предназначенный для экстракции веществ из твердых образцов с помощью летучих растворителей. Влажность образцов препарата боярышника плодов определяли в термощкафу суховоздушном ED53 (Binder GmbH).

В качестве стандартного образца при определении методом ВЭЖХ использовали кверцетина дигидрат (EP CRS, каталожный № Y0001009 содержание действующего вещества 81.7%). Готовили метанольный раствор с концентрацией 0.5 мг·мл⁻¹.

Статистическую оценку экспериментальных данных и валидацию разработанной ВЭЖХ-методики проводили в соответствии с требованиями ОФС.1.1.0013 «Статистическая обработка результатов физических, физико-химических и химических испытаний» и ОФС.1.1.0012 «Валидация аналитических методик» ГФ РФ XV изд. соответственно.

Обсуждение результатов

Оценка объектов испытания по утвержденным фармакопейным методикам для дальнейшего заключения о целесообразности включения методик в фармакопейную статью на плоды боярышника при актуализации ГФ РФ. Методом спектрофотометрии определяли две группы веществ в плодах боярышника: процианидины в пересчете на цианидина хлорид и сумму флавоноидов в пересчете на гиперозид. Образцы препарата предварительно измельчали до частиц, проходящих сквозь сито с отверстиями размером 2 мм, и определяли влажность гравиметрическим методом.

Определение флавоноидов проводили после трехкратной экстракции образца препарата этиловым спиртом 96% при нагревании на кипящей водяной бане и реакции комплексообразования флавоноидов

с алюминия хлоридом по методике ГФ РФ.¹ Измеряли оптическую плотность испытуемого раствора в видимой области спектра при длине волны 410 нм (рис. 1). Содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в абсолютно сухом сырье составило 0.04% (образец 1) и 0.08% (образец 2).

Процианидины извлекали спиртом этиловым 70%, подвергали кислотному гидролизу и трижды экстрагировали полученные растворы бутанолом. Измеряли оптическую плотность объединенных органических фракций при длине волны 555 нм (рис. 1). Содержание процианидинов рассчитывали с использованием удельного показателя поглощения цианидина хлорида, равного 1200, в соответствии с методикой Европейской фармакопеи.² Результат для образцов 1 и 2 составил 0.07 и 0.12% соответственно.

Органические кислоты в пересчете на лимонную кислоту в боярышника плодах определяли, соблюдая условия и режим экстракции, приведенные в Фармакопее КНР.³ Около 1 г (точная навеска) образца препарата настаивали в 100 мл воды при комнатной температуре 4 ч при периодическом перемешивании. Затем фильтровали в мерную колбу вместимостью 100 мл, доводили водой до метки. К 25 мл полученного раствора прибавляли 50 мл воды и титровали 0.1 М раствором натрия гидроксида с индикатором фенолфталеин до малиново-красного окрашивания. Методика, приведенная в Фармакопее КНР, требовала доработки, поскольку из-за низкого содержания органических кислот в плодах боярышника фармакопейных видов (около 1.4%) объем титранта составил менее 1.0 мл. Увеличение навески образца приводило к усилению окраски испытуемого раствора и не позволяло адекватно оценить конечную точку титрования. Наиболее оптимальными оказались условия определения органических кислот, указанные в методике, описанной в ФС.2.5.0093 «Рябины обыкновенной плоды» ГФ РФ XV изд. Содержание органических кислот в пересчете на яблочную кислоту составило 1.21% (образец 1) и 1.42% (образец 2). В табл. 2 приведены результаты количественного определения действующих веществ в плодах боярышника по фармакопейным методикам.

¹ ФС.2.5.0061 Боярышника плоды. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд. М.; 2023.

² Monograph 07/2016:1220 Hawthorn berries (*Crataegi fructus*). European Pharmacopoeia. Strasbourg; 2016.

³ Monograph *Crataegi fructus*. Pharmacopoeia of the People's Republic of China. V. 1a. Beijing; 2020.

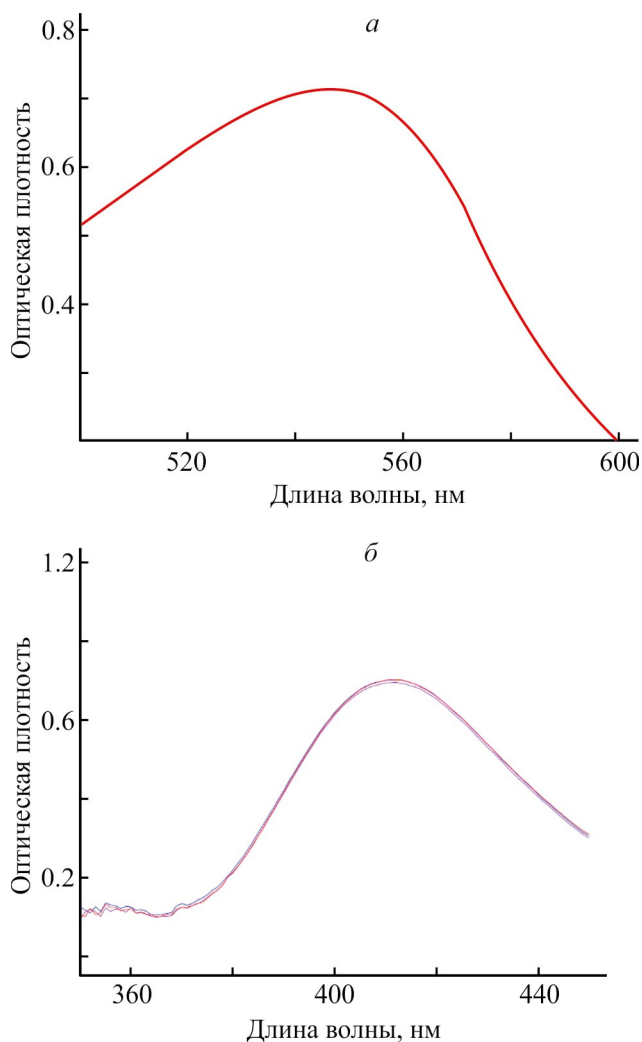


Рис. 1. Спектры испытуемого раствора лекарственного препарата «Боярышника плоды» при определении содержания: *а* — процианидинов в пересчете на цианидина хлорид, *б* — суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид.

На основании проведенной работы был сделан вывод о целесообразности гармонизации фармакопейных требований ГФ РФ с требованиями Европейской фармакопеи и ГФ РБ (методики идентичны) и стандартизации плодов боярышника по содержанию процианидинов. Содержание органических кислот в плодах официальных видов боярышника низкое, и воспроизводимые результаты при определении этой группы веществ получить не удалось. Поэтому определение органических кислот в плодах боярышника считаем избыточным.

Разработка методики определения суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в плодах боярышника методом ВЭЖХ. Основные этапы пробоподготовки включали экстракцию флавоноидов из

испытуемого образца в аппарате Сокслета, концентрирование пробы и проведение кислотного гидролиза.

Аналитическую пробу, около 10 г (точная навеска) препарата, предварительно измельченную до частиц размером 2 мм, помещали в патрон из фильтровальной бумаги, размещали его в экстракторе аппарата Сокслета с рабочим объемом 500 мл. В колбу-приемник прибавляли 250 мл метанола и экстрагировали в течение 5 ч. Экстракт охлаждали и упаривали под вакуумом до объема 15 мл. Упаренный экстракт количественно переносили в мерную колбу вместимостью 25 мл и доводили метанолом до метки. 20.0 мл полученного раствора переносили в колбу с обратным холодильником, добавляли 2 мл 25% раствора кислоты хлористоводородной и нагревали на водяной бане при температуре 85°C в течение 60 мин. Содержимое колбы охлаждали, переносили в мерную колбу вместимостью 50 мл, доводили метанолом до метки и перемешивали. Полученный раствор фильтровали через мембранный фильтр 0.45 мкм CHROMAFIL Xtra PET-45/25.

Хроматографирование проводили на обращеннофазовой колонке Gemini C18, размер колонки 250 × 4.6 мм, размер частиц 5 мкм. Детектирование осуществляли с помощью спектрофотометрического детектора при длине волны 370 нм. Скорость потока составляла 1.5 мл·мин⁻¹, температура колонки 25°C, объем вводимой пробы — 10 мкл, подвижная фаза — смесь метанол:вода:фосфорная кислота концентрированная в соотношении 100:100:1 (об.).

Использовали метод внешнего стандарта. Время удерживания кверцетина в описанных условиях составляло около 10 мин. Расчет проводили по кверцетину (агликон флавоноидов), образовавшемуся после гидролиза. В качестве стандартного раствора использовали 0.005%-ный раствор кверцетина в метаноле. Типичные хроматограммы испытуемого раствора и стандартного образца кверцетина представлены на рис. 2.

В формуле расчета (1) учитывали коэффициент для пересчета кверцетина на гиперозид, равный отношению молекулярных масс гиперозида и кверцетина (1.536).

$$X = \frac{S_1 \cdot a \cdot 25 \cdot 50 \cdot P \cdot 100 \cdot 100 \cdot 1.536}{S_0 \cdot 100 \cdot m \cdot 20 \cdot 100 \cdot (100 - w)}, \quad (1)$$

где X — содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в препарате, %; S_0 — площадь пика кверцетина на хроматограмме раствора стандартного образца; S_1 — площадь пика кверцетина на хроматограмме испытуемого раствора; a — навеска

Таблица 2

Результаты количественного определения действующих веществ в лекарственном препарате «Боярышника плоды»

Наименование образца	Сумма флавоноидов в пересчете на гиперозид,* %	Содержание процианидинов в пересчете на цианидина хлорид,** %	Органические кислоты в пересчете на яблочную кислоту,*** %
Образец 1, влажность = 10.6%	0.04 (RSD = 2.85%)	0.07 (RSD = 1.14%)	1.16 (RSD = 0.58%)
Образец 2, влажность = 6.5%	0.08 (RSD = 0.64%)	0.12 (RSD = 0.37%)	1.43 (RSD = 1.47%)
Норма содержания	Не менее 0.06	Не менее 0.06	Не менее 5.0

Примечание. RSD — относительное стандартное отклонение.

* Определено методом спектрофотометрии по методике ФС.2.5.0061 Боярышника плоды. Государственная фармакопея Российской Федерации. XV изд. 2023.

** Определено методом спектрофотометрии по методике Monograph 07/2016:1220 Hawthorn berries (*Crataegi fructus*). European Pharmacopoeia. 11th Ed. 2016.

*** Определено методом титриметрии по методике Monograph *Crataegi fructus*. Pharmacopoeia of the People's Republic of China. V. 1a. 2020.

стандартного образца кверцетина, г; m — навеска препарата, г; w — влажность препарата, %; P — содержание действующего вещества в стандартном образце кверцетина, %.

Оценка пригодности хроматографической системы по хроматограмме стандартного образца удовлетворяла требованиям ОФС.1.2.1.2.0001 «Хроматография» ГФ РФ XV изд. (значение асимметрии пика кверцетина — 1.02; эффективность колонки по пику кверцетина — 7652 теоретических тарелок; относительное стандартное отклонение площади пика кверцетина для 6 определений — 0.59%).

Содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид составило 0.024%, относительное стандартное отклонение (RSD) = 1.80% (образец 1), 0.043%, RSD = 0.21% (образец 2) и 0.021%, RSD = 1.92% (образец 3).

Разработанная методика количественного определения суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид была также адаптирована для ЛП «Боярышника настойка». Пробоподготовка заключалась в проведении кислотного гидролиза, концентрировании пробы и хроматографирования полученного испытуемого раствора в условиях, описанных для боя-

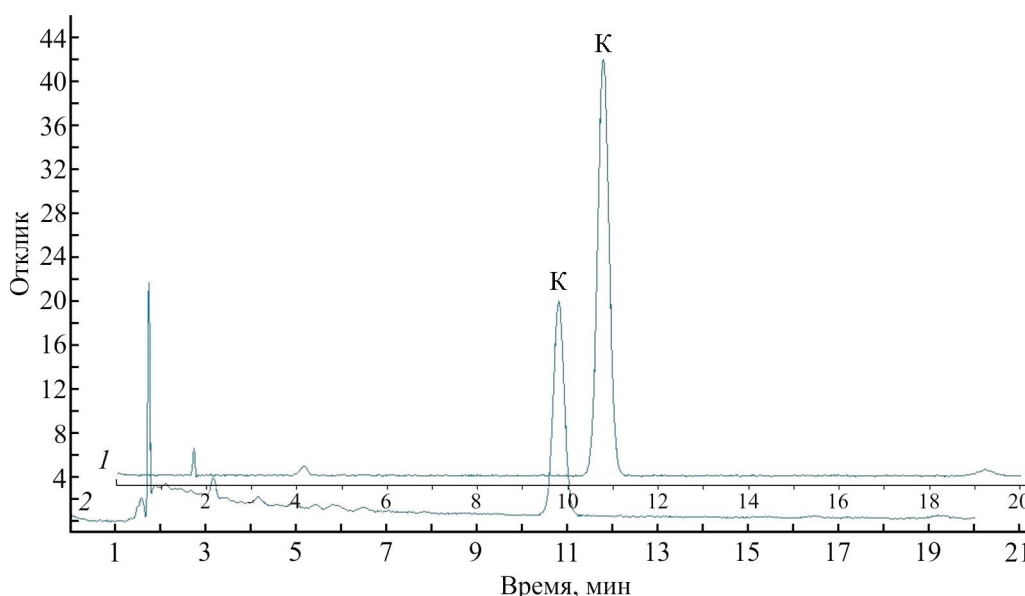


Рис. 2. Хроматограммы стандартного образца кверцетина (1) и испытуемого раствора лекарственного препарата «Боярышника плоды» (2); К — пик, соответствующий кверцетину.

Таблица 3

Данные статистической оценки методики определения содержания суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в лекарственном препарате «Боярышника настойка»

Наименование образца	Объем выборки n	Среднее значение выборки $\bar{X}$, мг·мл ⁻¹	Стандартное отклонение S	Критерий Стьюдента	Полуширина доверительного интервала неопределенности среднего результата $\Delta\bar{X}$
Образец 4	10	0.02458	0.00064	2.26	0.00045
Образец 5	10	0.01768	0.0006	2.26	0.00004

рышника плодов. Содержание суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в настойке боярышника составило 0.0025%, $RSD = 3.9\%$ (образец 4) и 0.0020%, $RSD = 0.5\%$ (образец 5) (табл. 3).

В рамках валидационных исследований была проведена оценка специфичности, линейности, повторяемости, внутрилабораторной прецизионности ВЭЖХ-методики определения суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в ЛС «Боярышника плоды». (табл. 4).

Оценку линейности проводили по стандартному раствору кверцетина. Полученные данные статистически обрабатывали и строили график зависимости аналитического сигнала от концентрации определяемого вещества в анализируемой пробе в пределах аналитической области методики от 30 до 200%. Зависимость содержания действующих веществ в испытуемом образце (мг·мл⁻¹) от площади пика кверцетина описывалась линейным уравнением. Квадрат

Таблица 4

Результаты валидации аналитической методики количественного определения суммы флавоноидов в лекарственном средстве «Боярышника плоды» в пересчете на гиперозид

Характеристика	Требования	Результат		
Специфичность	Методика позволяет определить конкретное вещество	Время удерживания основного вещества испытуемого раствора соответствует времени удерживания кверцетина на хроматограмме стандартного раствора. На УФ-спектре испытуемого раствора присутствует характерный максимум поглощения (370 нм), совпадающий с максимумом поглощения УФ-спектра стандартного раствора кверцетина		
Линейность	Данные экспериментальных измерений аналитических сигналов 7 проб с различным содержанием определяемых веществ обработаны методом наименьших квадратов с использованием линейной модели: $y = bx + a$ Коэффициент корреляции: $ r \geq 0.99$	Концентрация кверцетина		Площадь пика, у. е.
		мг·мл ⁻¹	%	
		0.0125	30	208.493
		0.0208	50	343.431
		0.0333	80	544.492
		0.0417	100	677.972
		0.0500	120	823.855
		0.0625	150	1012.828
		0.0833	200	1350.893
Аналитическая область	Методика применима в интервале 30–200% от минимального допустимого значения	Уравнение прямой: $y = 16135x + 7.9127$ Коэффициент корреляции: $r^2 = 0.9999$ $ r > 0.99$		
		Соответствует на основании данных по изучению линейности		

Таблица 4 (продолжение)

Характеристика	Требования	Результат		
Прецизионность Повторяемость	% RSD результатов 6 определений количественного содержания суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид должно быть ≤3.0%	Результаты 6 определений количественного содержания суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид:		
		№ определения		Значение
		1		0.0241
		2		0.0238
		3		0.0232
		4		0.0237
		5		0.0240
		6		0.0238
		Среднее значение = 0.0237 S = 0.0003; RSD = 1.32% Доверительный интервал (P = 95%. α = 0.05) ± 0.0003		
		Внутрилабораторная прецизионность	Полученное значение критерия Фишера, вычисленное по результатам проведения испытаний разными исполнителями на разном оборудовании, должно быть меньше табличного значения $F = S_1^2/S_2^2$ $F \leq F_{\text{табл}}$	№
1	0.0201%			0.0201%
2	0.0199%			0.0207%
3	0.0200%			0.0208%
S	0.0001			0.00038
S²	0.000000010			0.000000014
$F = 0.000000014/0.000000010 = 14.4$ $F_{\text{табл}}(0.05; 2; 2) = 19.00$ $F < F_{\text{табл}}$ $F = 0.000000014/0.000000010 = 14.4$ $F_{\text{crit}}(0.05; 2; 2) = 19.00$ $F \leq F_{\text{crit}}$				

Примечание. RSD — относительное стандартное отклонение; F , $F_{\text{табл}}$ — критерий Фишера полученный и табличный соответственно; S_1 , S_2 — стандартное отклонение; $P = 95\%$ — доверительная вероятность, $\alpha = 0.05$ — уровень значимости.

коэффициента корреляции (r^2) составил 0.9999 (критерий линейности ≥ 0.99), что подтверждает линейность в рассматриваемом диапазоне.

Прецизионность оценивали для 6 определений для испытуемых растворов со 100% содержанием определяемого вещества с помощью валидированных программ статистической обработки экспериментальных данных Microsoft Excel с вычислением граничных значений доверительного интервала среднего результата и определением ошибки единичного определения.

В ходе проведения валидации методики получены результаты, соответствующие критериям приемлемости. Разработанная методика количественного

определения суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в боярышника плодах позволяет получать достоверные, воспроизводимые результаты.

Выводы

Проведен комплексный анализ подходов ведущих фармакопей к количественному определению действующих веществ плодов боярышника. Показана целесообразность включения в ФС «Боярышника плоды» определения содержания процианидинов в пересчете на цианидина хлорид по методике Европейской фармакопеи и Фармакопеи Республики Беларусь. Определение органических кислот в пло-

дах боярышника является избыточным, поскольку содержание их в произрастающих в России видах низкое.

Разработана и валидирована селективная методика количественной оценки суммы флавоноидов в пересчете на гиперозид в плодах и настойке боярышника методом ВЭЖХ, получены данные содержания суммы флавоноидов после гидролиза в плодах — «не менее 0.02%» и в настойке «не менее 0.002%». Разработанная методика может быть рекомендована для включения в раздел «Количественное определение» фармакопейных статей «Боярышника плоды» и «Боярышника настойка» Государственной фармакопеи Российской Федерации.

Финансирование работы

Работа выполнена в рамках государственного задания ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России № 056-00026-24-01 на проведение прикладных научных исследований (номер государственного учета НИР 124022300127-0).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Информация о вкладе авторов

Все авторы подтверждают соответствие своего авторства критериям ICMJE. Наибольший вклад распределен следующим образом: Е. П. Шефер — написание текста рукописи, анализ и обобщение данных литературы; Н. П. Антонова — концепция и дизайн работы, критический пересмотр его содержания; Н. Е. Семенова — проведение экспериментальных исследований методом ВЭЖХ; Т. А. Голомазова — проведение валидационного исследования и обработка его результатов; С. Д. Кахраманова — проведение экспериментальных исследований методом титриметрии; С. С. Прохвятилова — консультация по вопросам проведения отдельных этапов экспериментальных работ, критический пересмотр содержания текста рукописи; С. А. Кучугурин — проведение экспериментальных исследований методом спектрофотометрии.

Информация об авторах

Шефер Елена Павловна, канд. фарм. наук
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8389-4799>

Антонова Наталья Петровна, канд. биол. наук
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7818-5303>

Семенова Наталья Евгеньевна
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6787-0647>

Голомазова Татьяна Александровна
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9917-9367>

Кахраманова Сабина Джейхуновна
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8160-7829>

Прохвятилова Светлана Степановна, канд. фарм. наук
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3278-1994>

Кучугурин Сергей Александрович
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9439-9611>

Список литературы

- [1] Морозова Т. В., Куркина А. В., Правдивцева О. Е., Дубищев А. В., Куркин В. А., Зайцева Е. Н. Фармакогностическое и фармакологическое исследование сырья боярышника // Изв. Самар. науч. центра РАН. 2015. Т. 17. № 5–3. С. 959–963. <https://www.elibrary.ru/wfcbgх>
- [2] Гусалова М. И., Хмелевская А. В., Черчесова С. К. Изучение химического состава плодов боярышника кроваво-красного (*Crataegus sanguinea* Pall.) и шиповника коричневого (*Rosa cinnamomica* L.) // Изв. Горск. гос. аграр. ун-та. 2019. Т. 56 (2). С. 111–115. <https://www.elibrary.ru/amivvj>
- [3] Cosmulescu S. N., Trandafir I., Scriciu F., Stoenescu A. M. Content in organic acids of *Mespilus* spp. and *Crataegus* spp. genotypes // Notulae Botanicae Horti Agrobotanici Cluj-Napoca. 2020. V. 48 (1). P. 171–176. <https://doi.org/10.15835/nbha48111746>
- [4] Svedström U., Vuorela H., Kostianen R., Laakso I., Hiltunen R. Fractionation of polyphenols in hawthorn into polymeric procyanidins, phenolic acids and flavonoids prior to high-performance liquid chromatographic analysis // J. Chromatogr. A. 2006. V. 1112. N 1–2. P. 103–111. <https://doi.org/10.1016/j.chroma.2005.12.080>
- [5] Хишова О. М., Бузук Г. Н. Количественное определение процианидинов плодов боярышника // Хим.-фарм. журн. 2006. Т. 40. № 2. С. 20–21. <https://www.elibrary.ru/taligp>
[Khishova O. M., Buzuk G. N. Quantitative determination of procyanidins in hawthorn fruits // Pharm. Chem. J. 2006. V. 40. N 2. P. 79–81. <https://doi.org/10.1007/s11094-006-0063-1>]
- [6] Yang B., Liu P. Composition and health effects of phenolic compounds in hawthorn (*Crataegus* spp.) of different origins // J. Sci. Food Agric. 2012. V. 92 (8). P. 1578–1590. <https://doi.org/10.1002/jsfa.5671>
- [7] Orhan I. E. Phytochemical and pharmacological activity profile of *Crataegus oxyacantha* L. (Hawthorn) —

- a cardiotonic herb // *Curr. Med. Chem.* 2018. V. 25. N 37. P. 4854–4865.
<https://doi.org/10.2174/0929867323666160919095519>
- [8] Морозова Т. В., Куркин В. А., Правдивцева О. Е. Актуальные проблемы химической стандартизации сырья лекарственных растений рода боярышник (*Crataegus* L.) // *Фармация и фармакология*. 2018. V. 6 (2). P. 104–120.
<https://doi.org/10.19163/2307-9266-2018-6-2-104-120>
- [9] Антонова Н. П., Шефер Е. П., Семенова Н. Е., Калинин А. М., Прохватилова С. С., Моргунов И. М. Применение метода ВЭЖХ для экспертизы и стандартизации лекарственного растительного сырья «Боярышника цветки» // *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения*. 2019. Т. 9. № 3. С. 177–183.
<https://doi.org/10.30895/1991-2919-2019-9-3-177-183>
- [10] Буданцев А. Л., Беленовская Л. М., Битюкова Н. В. Компонентный состав и биологическая активность *Crataegus pinnatifida* (Rosaceae) (обзор) // *Химия раст. сырья*. 2020. Т. 4. С. 31–58.
<https://doi.org/10.14258/jcprm.2020046612>
-

АЗОПРОИЗВОДНЫЕ *n*-СУЛЬФАНИЛОВОЙ, 3- И 4-АМИНОБЕНЗОЙНЫХ КИСЛОТ С ФЕНОЛОМ, *n*-КРЕЗОЛОМ, НАФТОЛОМ-1 И -2 КАК СОБИРАТЕЛИ ДЛЯ ФЛОТАЦИИ СУЛЬФИДНЫХ РУД

© В. О. Гоголишвили, В. Ю. Гусев*, С. А. Заболотных

Институт технической химии Уральского отделения РАН —
филиал Пермского федерального исследовательского центра Уральского отделения РАН,
614068, г. Пермь, ул. Академика Королева, д. 3
* E-mail: gusevvyu53@mail.ru

Поступила в Редакцию 12 октября 2023 г.

После доработки 17 июля 2024 г.

Принята к публикации 28 августа 2024 г.

*Азопроизводные *n*-сульфаниловой, 3- и 4-аминобензойных кислот исследованы в качестве реагентов-собирателей в процессах флотации сульфидных руд. Спектрофотометрическим методом изучены кислотнo-основные свойства соединений, определена их растворимость в щелочном растворе. Рассчитаны их константы адсорбции. Обнаружено, что исследованные реагенты проявляют собирательные свойства по отношению к сульфидной медно-никелевой руде. Применение смесей азосоединений с бутилксантогенатом калия приводит к повышению степени извлечения никеля и меди, а также содержания металлов в концентрате по сравнению с результатами, полученными при использовании в качестве собирателя бутилксантогената калия.*

Ключевые слова: азопроизводные *n*-сульфаниловой кислоты; азопроизводные 3-аминобензойной кислоты; азопроизводные 4-аминобензойной кислоты; сульфидные руды; адсорбция; флотация; бутилксантогенат калия

DOI: 10.31857/S0044461824030046; EDN: OPNKKK

Обогащение руд цветных металлов является важной технологической задачей, направленной на повышение качества сырья для цветной металлургии. Флотация — один из наиболее широко используемых методов обогащения. Одно из главных мест в ней занимают реагенты-собиратели. Именно от их свойств в первую очередь зависит эффективность флотации. Для ее повышения продолжается поиск новых собирателей с улучшенными характеристиками.

Поиск осуществляется с использованием двух подходов: синтезом новых соединений и применением уже известных соединений, которые ранее не использовались для этой цели. В качестве иллюстрации

первого подхода можно привести работы, в которых были получены серосодержащие соединения, которые показали высокую эффективность как собиратели при флотации сульфидов переходных металлов и сульфидных руд (см., например, [1, 2]). Примером второго подхода является использование в качестве собирателя комплексобразующего реагента ацетил-ацетона [3]. Его применение позволяет проводить флотацию в отсутствие карбоната натрия.

Свойства азосоединений дают основания рассматривать их в качестве потенциальных реагентов-собира-телей, так как современные представления о механизме адсорбции основаны на том, что собиратели

образуют с расположенными на поверхности атомами металлов координационные поверхностные соединения, т. е. имеет место их хемосорбция [4]. Поскольку азосоединения, имеющие в своем составе функциональные группы, образуют в растворах с переходными металлами комплексные соединения, можно было предположить, что такие комплексы они будут образовывать и с атомами металлов, находящимися на поверхности минералов, т. е. также будет происходить их хемосорбция. Кроме того, гетероатомы, входящие в их состав, обладают способностью образовывать координационные связи, а π -электроны ароматических колец могут взаимодействовать со свободными электронными орбиталями поверхностных атомов металлов. Все это может усиливать адсорбцию соединений на поверхности минералов.

В наших предыдущих работах [5, 6] были исследованы ароматические и гетероциклические азопроизводные фенола, 1-нафтола, пирокатехина, резорцина и салициловой кислоты. Было установлено, что они адсорбируются на поверхности сульфидной руды и проявляют собирательные свойства. В ряде случаев была достигнута более высокая по сравнению с бутилксантогенатом калия, наиболее широко используемым собирателем для флотации сульфидных руд, степень обогащения и извлечения металлов. Для дальнейшего изучения азосоединений представляло интерес исследовать реагенты, содержащие в диазосоставляющей функциональные группы, в частности, карбокси- и сульфогруппы. Можно было ожидать, что

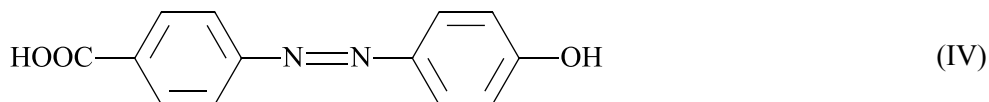
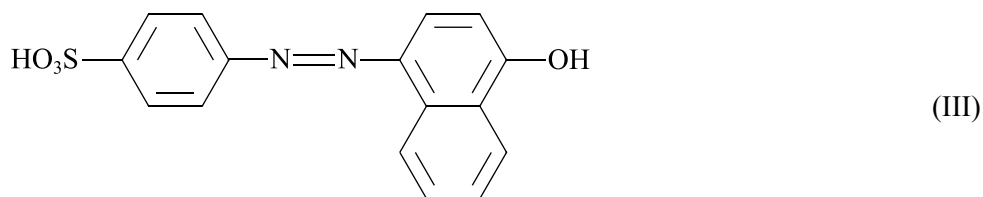
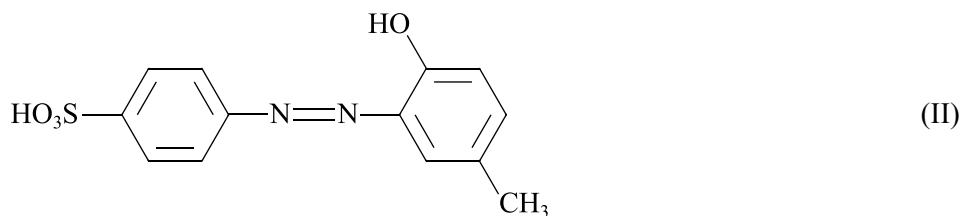
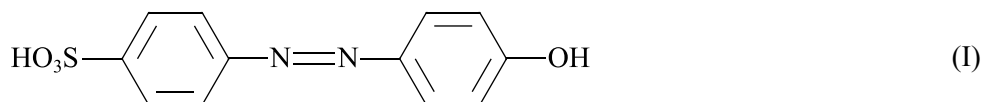
эти реагенты обладают повышенной хемосорбционной активностью за счет присутствия карбокси- и сульфогрупп и могут быть использованы в качестве реагентов-собирателей в процессах флотации.

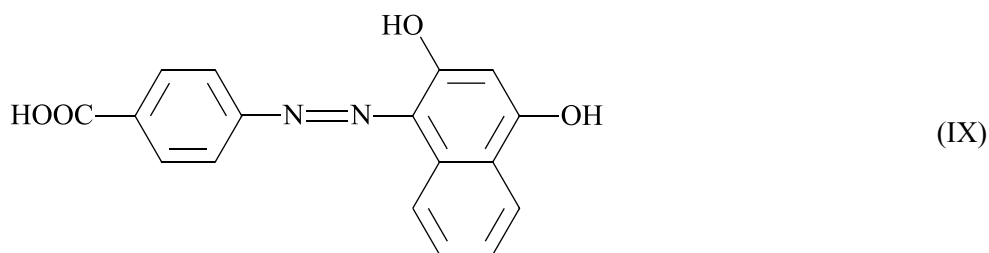
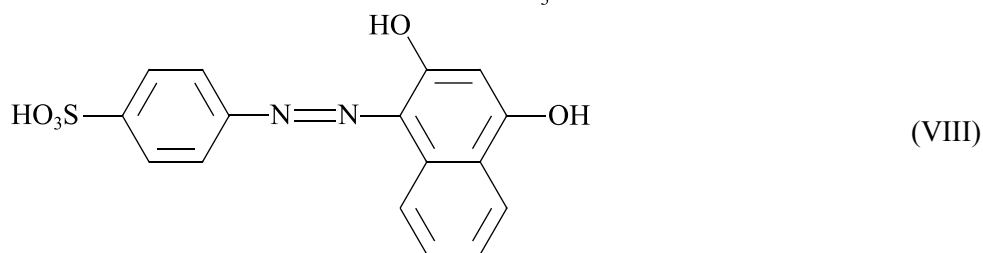
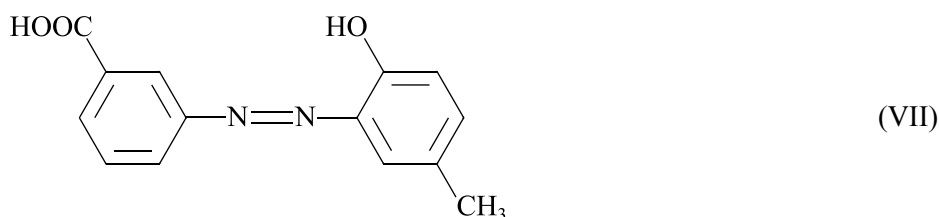
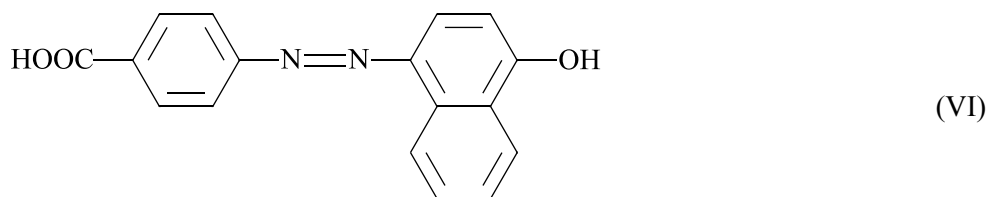
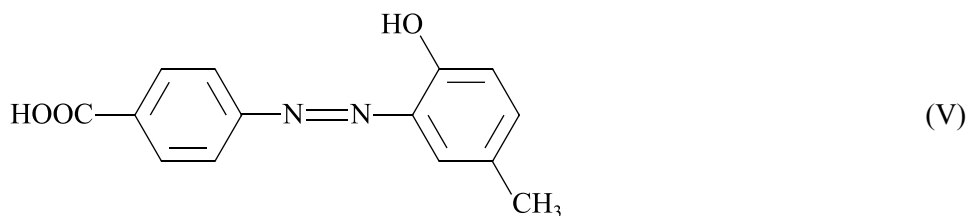
Цель работы — установление влияния диазосоставляющей, содержащей кислотную функциональную группу (COOH или SO_3H), на физико-химические, адсорбционные и флотационные свойства азосоединений.

Экспериментальная часть

Синтез реагентов осуществляли азосочетанием диазосолей *n*-сульфаниловой, 3- и 4-аминобензойных кислот с фенолом (ч., Alfa Aesar), *n*-крезолом (ч., Acros Organics), нафтолом-1 (99+%, Acros Organics) или нафтолом-2 (ч.д.а., АО «Химреактивснаб»). Диазосоли получали взаимодействием *n*-сульфаниловой (ч., АО «БЕКТОН»), 3- и 4-аминобензойных кислот (99%, Alfa Aesar) с NaNO_2 (х.ч., «Донецкий завод химических реактивов») в кислой среде.

Исследуемые реагенты: 4-(4-сульфофенилазо)фенол (I), 2-(4-сульфофенилазо)-*n*-крезол (II), 4-(4-сульфофенилазо)нафтол-1 (III), 4-(4-карбоксифенилазо)фенол (IV), 2-(4-карбоксифенилазо)-*n*-крезол (V), 4-(4-карбоксифенилазо)нафтол-1 (VI), 2-(3-карбоксифенилазо)-*n*-крезол (VII), 1-(4-сульфофенилазо)нафтол-2 (VIII), 1-(4-карбоксифенилазо)нафтол-2 (IX).





Строение всех исследованных соединений было подтверждено данными ЯМР ^1H и ИК-спектроскопии. Инфракрасные спектры регистрировали на Фурье-спектрометре Vertex80V (Bruker) в вазелиновом масле (мед., ООО «АО РЕАХИМ») в диапазоне $3600\text{--}1000\text{ см}^{-1}$, спектры ЯМР ^1H — на спектрометре Avance Neo 400 (400 МГц, Bruker) в диметилсульфоксиде- d_6 (99.8%, ООО «Кемикал Лайн») и хлороформе- d (99.9%, ООО «Солвекс»), внутренний стандарт — тетраметилсилан (99.9%, ООО ТД «ХИММЕД»). Чистоту контролировали тонкослойной хроматографией на пластинах Silufol (AVALIER), в качестве подвижной фазы использовали смесь *m*-ксилола (ч.д.а., ЗАО «ЭККОС-1») и бутанола (ч.д.а., АО «ЭККОС-1») 2:1 (по объему). Оптическую плотность регистрировали на спектрофотометре СФ-2000 (ООО «ОКБ Спектр») и PORTLAB-511

(ООО «Портлаб»), значения рН растворов — на иономере И-160М (ООО «Антех») со стеклянным (ЭС-10601, НПО «Измерительная техника ИТ») и хлорсеребряным насыщенным (ЭСр-10103, НПО «Измерительная техника ИТ») электродами.

Протолитические равновесия и растворимость реагентов изучали спектрофотометрическим методом.* Величины констант кислотной диссоциации исследуемых реагентов были определены в водных растворах реагентов, содержащих 1–2% этилового спирта (95%, ЗАО «Брынцалов А»). В сериях растворов реагентов, которые готовили для определения этих констант, значения рН устанавливали до-

* Бернштейн И. Я., Каминский Ю. Л. Спектрофотометрический анализ в органической химии. Л.: Химия, 2010. С. 115–124.

бавлением различных объемов растворов 0.01, 0.1 и 1 моль·л⁻¹ HCl (х.ч., АО «Химреактивснаб») и NaOH (ч.д.а., АО «Башкирская содовая компания»). Полученные данные были статистически обработаны: рассчитано среднее значение констант и указан доверительный интервал с учетом t-значений распределения Стьюдента* [доверительный уровень (*P*) 0.95; число измерений (*n*) 3–5].

Измерение поверхностного натяжения на границе раздела водный раствор реагента–воздух выполняли сталагмометрическим методом.** Стандартной жидкостью служил 0.1 моль·л⁻¹ раствор NaOH.

Исследование адсорбции соединений осуществляли спектрофотометрическим методом на сульфидной медно-никелевой руде Печенгского промышленного района текущей переработки (АО «Кольская ГМК») с содержанием Cu — 0.210%, Ni — 0.390%, Co — 0.014% [определено методом атомно-абсорбционной спектроскопии*** на спектрометре iCE 3500 (Thermo Fisher Scientific Inc.) с пламенной атомизацией] фракции класса –0.063 мм. Навеску руды встряхивали в шейкере-инкубаторе KS 4000 i control (IKA-Werke GmbH & Co. KG) с растворами азосоединений в 0.1 моль·л⁻¹ NaOH (25 мл) концентрациями 1.5·10⁻⁵–2.2·10⁻⁴ моль·л⁻¹. После достижения равновесия (время достижения адсорбционного равновесия составляло 5–15 мин при частоте встряхивания колбы 500 мин⁻¹) из раствора отбирали аликвоту, фильтровали и определяли фотометрически остаточное содержание реагента по градуировочному графику. Опыты проводили с одинаковыми навесками руды (0.5000 ± 0.0005 г).

Флотоактивность реагентов (I)–(VII) изучали на этой же партии сульфидной медно-никелевой руды. Флотационные испытания реагентов (VIII) и (IX) проводили с другой партией руды, имеющей следующий состав (%): Ni — 0.427, Cu — 0.159, Co — 0.018, Fe — 7.881 (определено атомно-абсорбционным методом) фракции класса –0.063 мм. Для активации поверхности руды использовали CuSO₄ (ч., ООО «АО РЕАХИМ»). Пробу руды вместе с Na₂CO₃ (х.ч., ООО «АО РЕАХИМ»), взятым из расчета 3 кг на 1 т руды, измельчали в шаровой мельнице до фракции класса

–0.063 мм (содержание данной фракции не менее 80%). Флотацию проводили в лабораторной флотомашиной 237ФЛ (объем камеры 0.5 л, скорость вращения импеллера 2760 мин⁻¹) (НПК «Механобр-техника») по коллективной схеме,**** включающей основную (10 мин) и контрольную (15 мин) флотации. В качестве пенообразователя использовали бутиловый аэрофлот натрия (массовое содержание основного вещества 70 ± 3%, ООО «МБИ-Синтез»), в качестве собирателей — исследуемые азосоединения или их смеси с бутилксантогенатом калия (79%, АО «Волжский Оргсинтез»). Собиратель вводили в виде 1%-ного раствора в 0.1 моль·л⁻¹ NaOH. Полученные после проведения опытов продукты сушили, взвешивали и истирали. После этого отбирали пробы для проведения анализа.

Разложение проб проводили в смеси концентрированных HCl и HNO₃ (х.ч., ООО «Сигма Тек») 3:1 (по объему) в микроволновой печи MARS 6 (CEM Corporation). Определение содержания меди, никеля, кобальта и железа выполняли методом атомно-абсорбционной спектроскопии. Результаты сравнивали с показателями обогащения, полученными при использовании в качестве собирателя бутилксантогената калия.

При проведении флотационных испытаний в качестве показателя обогащения концентрата металлами было выбрано отношение содержания металла в концентрате к его исходному содержанию в руде (степень концентрирования). Исходное содержание металла в руде рассчитывали по формуле

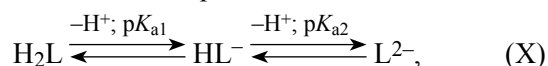
$$C = \frac{am + b(100 - m)}{100}, \quad (1)$$

где *C* — исходное содержание металла в руде, *a* — содержание металла в концентрате (%), *b* — содержание металла в хвостах (камерный продукт после флотации) (%), *m* — выход пенного продукта (%).

Дистиллированную воду получали перегонкой водопроводной воды (аквадистиллятор электрический ДЭ-4 ТЗМОИ, ОАО «Тюменский завод медицинского оборудования и инструментов»).

Обсуждение результатов

В растворах реагентов устанавливаются следующие кислотно-основные равновесия:



где *pK_{a1}* и *pK_{a2}* — отрицательные десятичные логарифмы констант кислотной диссоциации реагента

* Гордон А., Форд Р. Спутник химика / Пер. с англ. под ред. Е. Л. Розенберга, С. И. Коппель. М.: Мир, 1976. С. 512–519 [Gordon A. J., Ford R. A. The chemist's companion. New York: John Wiley & Sons, Inc.].

** Михеева Е. В., Пикула Н. П., Асташкина А. П. Коллоидная химия: учебное пособие. Томск: Изд-во Том. политех. ун-та, 2013. С. 44–45.

*** Брицке М. Э. Атомно-абсорбционный спектрохимический анализ. М.: Химия, 1982. С. 180–198.

**** Данные предприятия АО «Кольская ГМК».

по первой и второй ступеням соответственно, H_2L — нейтральные молекулы исследуемых соединений, HL^- и L^{2-} — их однократно и двукратно депротонированные формы соответственно.

Поскольку в состав азосоединений входят кислотные ($COOH$, SO_3H) и фенольная группы, эти реагенты могут диссоциировать по двум ступеням (X), образуя однократно и двукратно депротонированные формы. Группы OH азопроизводных с фенолом, нафтолом-1 и крезолом, как следует из значений их pK_{a2} (табл. 1), отщепляют протон в интервале pH 7.9–9.7, а карбоксильные группы — в более кислой среде (pH 4.3–6.7), так как они обладают более кислотными свойствами. Поэтому в условиях флотации, протекающей при $pH \sim 10$, эти соединения будут находиться в двукратно депротонированной форме. Значения pK_{a2} реагентов, содержащих в качестве азосоставляющей нафтол-2, значительно выше. При pH флотации группы OH этих реагентов практически не будут отщеплять протон, и соответственно в этих условиях они будут находиться преимущественно в однократно депротонированной форме. Из-за сильных кислотных свойств не для всех соединений удалось определить константу диссоциации по первой ступени, так как для ее определения требовалось создать сильноокислую среду, в которой не проводятся исследования флотации и свойств собирателей.

Растворимость почти всех реагентов в 0.1 моль·л⁻¹ NaOH оказалась достаточна для приготовления 1%-ных растворов, которые используются во флотационных процессах (табл. 1).

Добавка азосоединений (табл. 2) не приводит к понижению поверхностного натяжения 0.1 моль·л⁻¹ раствора NaOH на границе с воздухом. Таким об-

разом, данные соединения не относятся к группе поверхностно-активных веществ.

Была изучена адсорбция реагентов на поверхности руды (рис. 1). В качестве активных центров адсорбции выступают атомы переходных металлов, расположенные на поверхности, с которыми реагент образует поверхностное соединение. Для описания адсорбции использовали уравнения Ленгмюра (2), Фрейндлиха (3), Темкина* (4) и Генри (5).

$$\frac{c}{\Gamma} = \frac{1}{\Gamma_{\infty} K_L} + \frac{1}{\Gamma_{\infty}} c, \quad (2)$$

где Γ — количество поглощенного реагента (моль·г⁻¹); c — равновесная концентрация реагента (моль·л⁻¹); Γ_{∞} — предельное количество соединения, которое может быть адсорбировано (моль·г⁻¹); K_L — константа, характеризующая поглощение реагента рудой.

$$\lg \Gamma = \lg A + \frac{1}{n} \lg c, \quad (3)$$

где A и n — константы, характеризующие адсорбцию реагента.

$$\Gamma = a + b \lg c, \quad (4)$$

где a и b — константы, характеризующие адсорбцию соединения.

$$\Gamma = K_{\Gamma} c, \quad (5)$$

где K_{Γ} — константа, характеризующая поглощение реагента рудой.

* Дорохов И. Н., Кафаров В. В. Системный анализ процессов химической технологии. М.: Наука, 1989. С. 150.

Таблица 1

Растворимость реагентов в 0.1 моль·л⁻¹ NaOH и их кислотно-основные свойства

Реагент	Растворимость, моль·л ⁻¹ (г·л ⁻¹)	pK_{a1}	pK_{a2}
4-(4-Сульфофенилазо)фенол	$1.20 \cdot 10^{-1}$ (33.46)	—	8.12 ± 0.06
2-(4-Сульфофенилазо)- <i>n</i> -крезол	$1.04 \cdot 10^{-1}$ (30.26)	—	9.20 ± 0.08
4-(4-Сульфофенилазо)нафтол-1	$1.62 \cdot 10^{-1}$ (53.06)	—	8.00 ± 0.04
4-(4-Карбоксифенилазо)фенол	$5.56 \cdot 10^{-2}$ (13.47)	—	7.88 ± 0.04
2-(4-Карбоксифенилазо)- <i>n</i> -крезол	$<1.25 \cdot 10^{-1}$ (32.03)	5.19 ± 0.04	9.62 ± 0.08
4-(4-Карбоксифенилазо)нафтол-1	$4.13 \cdot 10^{-2}$ (12.07)	4.34 ± 0.02	8.08 ± 0.07
2-(3-Карбоксифенилазо)- <i>n</i> -крезол	$6.79 \cdot 10^{-2}$ (17.40)	—	9.68 ± 0.01
1-(4-Сульфофенилазо)нафтол-2	$4.12 \cdot 10^{-2}$ (13.54)	—	11.61 ± 0.05
1-(4-Карбоксифенилазо)нафтол-2	$9.00 \cdot 10^{-1}$ (26.30)	6.70 ± 0.10	11.60 ± 0.20

Примечание. «—» — не определено.

Таблица 2

Поверхностное натяжение растворов реагентов в 0.1 моль·л⁻¹ NaOH на границе с воздухом ($T = 20^\circ\text{C}$)

Реагент	Концентрация реагента, моль·л ⁻¹	Поверхностное натяжение, мН·м ⁻¹
4-(4-Сульфофенилазо)фенол	0	79.17
	10 ⁻²	79.17
	10 ⁻⁴	81.57
	10 ⁻⁵	79.17
4-(4-Карбоксифенилазо)фенол	0	79.17
	10 ⁻²	79.17
	5·10 ⁻⁴	81.57
	10 ⁻⁵	79.17

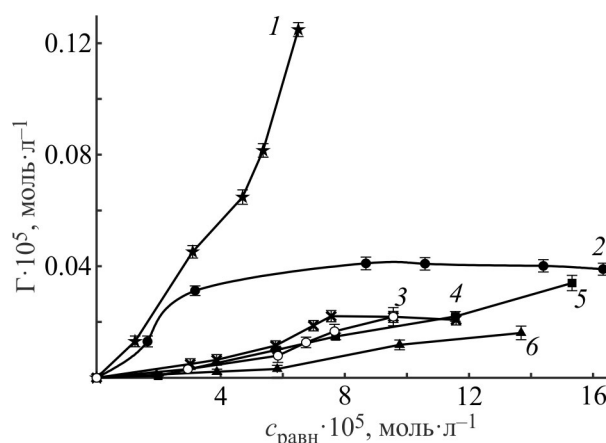


Рис. 1. Изотермы адсорбции на сульфидной медно-никелевой руде 4-(4-карбоксифенилазо)нафтола-1 (1), 4-(4-сульфофенилазо)нафтола-1 (2), 1-(4-сульфофенилазо)нафтола-2 (3), 2-(3-карбоксифенилазо)-*n*-крезола (4), 4-(4-карбоксифенилазо)фенола (5) и 2-(4-карбоксифенилазо)-*n*-крезола (6).

Прямолинейные изотермы в координатах Ленгмюра получены для соединений (III) и (V) (рис. 2, а), в координатах Фрейндлиха — для соединений (IV)–(VIII) (рис. 2, б), в координатах Темкина — для реагента (V) (рис. 2, в), в координатах Генри — для реагентов (IV)–(VI) и (VII) (рис. 2, г). Из значений коэффициентов корреляции уравнений (табл. 3) следует, что адсорбцию реагента (III) лучше всего описывает модель Ленгмюра, адсорбцию соединений (V), (VI) и (VIII) — уравнение Фрейндлиха, а адсорбцию соединений (IV) и (VII) — уравнение Генри. Рассчитаны константы этих уравнений адсорбции (табл. 4).

Если адсорбция соединений описывается одним и тем же уравнением изотермы, то можно сравнить способность этих соединений адсорбироваться, так как значения константы, входящей в уравнение, являются количественной мерой этой способности. Адсорбция соединений (V), (VI) и (VIII) описывается уравнением Фрейндлиха. Значения константы A при $c = 1$ моль·л⁻¹ убывают в ряду соединений (VIII) >

> (VI) >> (V). Соответственно в этом ряду уменьшается способность соединений адсорбироваться. Способность адсорбироваться соединений (VIII) и (VI), имеющих в своем составе 3 ароматических кольца, оказалась значительно выше, чем реагента (V), в составе которого 2 таких кольца. Для сравнения способности адсорбироваться соединений (IV) и (VII), адсорбция которых описывается уравнением Генри, и соединения (III), адсорбция которого описывается уравнением Ленгмюра, значение константы последнего было пересчитано в константу Генри по формуле*

$$K_{\Gamma} = K_{\text{Л}}\Gamma_{\infty}. \quad (6)$$

* Герасимов Я. И., Древинг В. П., Еремин Е. Н., Киселев А. В., Лебедев В. П., Панченков Г. М., Шлыгин А. И. Курс физической химии / Под ред. Я. И. Герасимова. М.: Химия, 1970. С. 419–421.

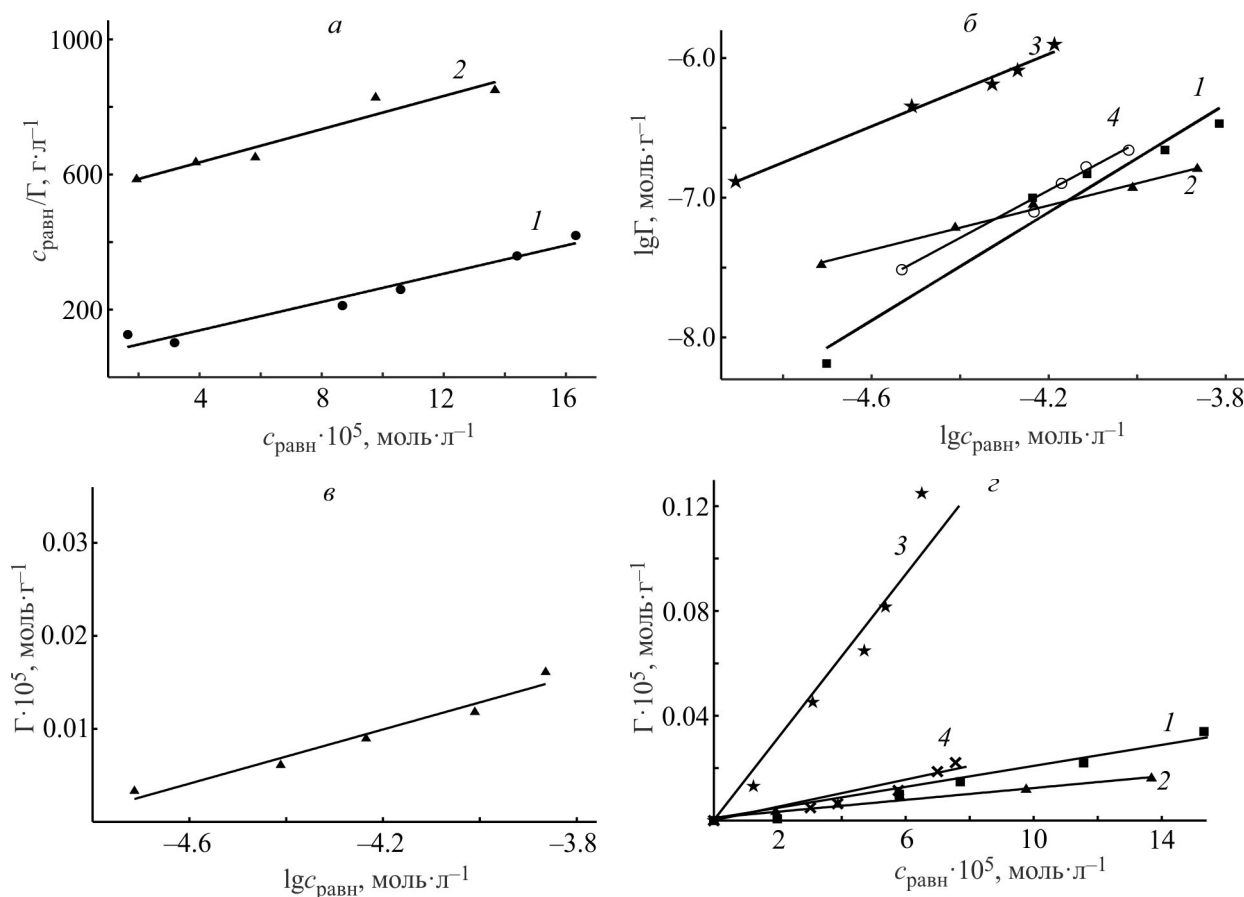


Рис. 2. Изотермы адсорбции на сульфидной медно-никелевой руде в координатах Ленгмюра (а): 1 — 4-(4-сульфофенилазо)нафтол-1 (рис. 1, изотерма 2), 2 — 2-(4-карбоксифенилазо)-*n*-крезол (изотерма 6); Фрейндлиха (б): 1 — 4-(4-карбоксифенилазо)фенол (изотерма 5), 2 — 2-(4-карбоксифенилазо)-*n*-крезол (изотерма 6), 3 — 4-(4-карбоксифенилазо)нафтол-1 (изотерма 1), 4 — 1-(4-сульфофенилазо)нафтол-2 (изотерма 3); Темкина (в): 2-(4-карбоксифенилазо)-*n*-крезол (изотерма 6); Генри (г): 1 — 4-(4-карбоксифенилазо)фенол (изотерма 5), 2 — 2-(4-карбоксифенилазо)-*n*-крезол (изотерма 6), 3 — 4-(4-карбоксифенилазо)нафтол-1 (изотерма 1), 4 — 2-(3-карбоксифенилазо)-*n*-крезол (изотерма 4).

В соответствии с полученными значениями K_{Γ} по способности адсорбироваться эти соединения располагаются в ряд (III) $\gg$ (VII) $>$ (IV). В этом ряду соединение с большим числом ароматических колец также обладает более высокой способностью адсорбироваться.

Исследования адсорбции являются важной стадией изучения флотационных реагентов — чтобы быть собирателем, реагент прежде всего должен закрепляться на поверхности руды. Но напрямую связать данные по способности адсорбироваться и флотационной активности реагентов нельзя, так как последняя определяется также другими свойствами, в частности, способностью реагентов гидрофобизировать поверхность минералов.

По результатам флотационных испытаний реагентов (I)–(VII) (табл. 5) установлено, что соединение (I) имеет близкие к бутилксантогенату калия обогати-

тельные свойства, хотя несколько уступает по эффективности извлечения металлов и селективности по отношению к железу, так как степень концентрирования железа выше. При использовании реагента (II) выход пенного продукта большой, что обеспечивает высокое извлечение металлов, но степень концентрирования ниже. Соединения (III), (VII) и (V) заметно хуже извлекают металлы, чем бутилксантогенат калия, и уступают ему по степени концентрирования меди. Селективность по отношению к железу у этих реагентов значительно выше. В случае соединений (IV) и (VI) выход пенного продукта маленький, поэтому извлечение металлов этими реагентами невысокое, хотя концентрирование и содержание металла в концентрате выше, чем у бутилксантогената калия.

В случае добавки соединения (I) к бутилксантогенату калия (табл. 6) концентрирование металлов ниже, а извлечение выше за счет большего выхода

Таблица 3
Коэффициенты корреляции изотерм адсорбции

Реагент	Коэффициенты корреляции изотерм Ленгмюра	Коэффициенты корреляции изотерм Фрейндлиха	Коэффициент корреляции изотермы Темкина	Коэффициенты корреляции изотерм Генри
4-(4-Сульфофенилазо)нафтол-1	0.9598	—	—	—
4-(4-Карбоксифенилазо)фенол	—	0.9616	—	0.9831
2-(4-Карбоксифенилазо)- <i>n</i> -крезол	0.9307	0.9923	0.9601	0.9793
4-(4-Карбоксифенилазо)нафтол-1	—	0.9879	—	0.9512
2-(3-Карбоксифенилазо)- <i>n</i> -крезол	—	—	—	0.9197
1-(4-Сульфофенилазо)нафтол-2	—	0.9807	—	—

Примечание. «—» — изотерма в указанных координатах имеет нелинейный вид.

Таблица 4
Константы уравнений изотерм адсорбции

Реагент	Константы уравнения изотермы адсорбции Ленгмюра			
	$\frac{1}{\Gamma_{\infty}} \cdot 10^5$	$\frac{1}{K_L \Gamma_{\infty}}$	$K_L, \text{л} \cdot \text{моль}^{-1}$	$\Gamma_{\infty}, \text{моль} \cdot \text{г}^{-1}$
4-(4-Сульфофенилазо)нафтол-1	20.955	54.646	$3.83 \cdot 10^4$	$4.77 \cdot 10^{-7}$
2-(4-Карбоксифенилазо)- <i>n</i> -крезол 4-(4-Карбоксифенилазо)нафтол-1 1-(4-Сульфофенилазо)нафтол-2	Константы уравнений изотерм адсорбции Фрейндлиха			
	lgA	$\frac{1}{n}$	A	n
	–3.719	0.795	$1.91 \cdot 10^{-4}$	1.258
	–0.536	1.294	$2.91 \cdot 10^{-1}$	0.773
1-(4-Сульфофенилазо)нафтол-2	0.230	1.713	1.70	0.584
4-(4-Сульфофенилазо)нафтол-1 4-(4-Карбоксифенилазо)фенол 2-(3-Карбоксифенилазо)- <i>n</i> -крезол	Константы уравнений изотерм адсорбции Генри $K_H, \text{л} \cdot \text{г}^{-1}$			
	0.0183*			
	0.0022			
	0.0029			

* Рассчитана из константы Ленгмюра.

пенного продукта. При использовании в качестве добавки реагента (II) степень концентрирования металлов такая же, как при использовании бутилксантогената калия, а извлечение выше за счет большего выхода пенного продукта. При использовании смесей бутилксантогената калия с реагентами (III), (VII) и (V) селективность по отношению к железу выше, степень концентрирования металлов такая же [в случае соединения (III) выше концентрирование никеля], а извлечение металлов ниже, чем при использовании бутилксантогената калия, из-за меньшего выхода пенного продукта. Применение смесей соединений (IV) и (VI) с бутилксантогенатом калия снижает степень извлечения металлов из-за небольшого выхода пенного продукта, но повышает степень концентрирования

никеля и меди, чем при использовании бутилксантогената калия.

Извлечение металлов реагентами (VIII) и (IX) (табл. 7) меньше за счет меньшего выхода пенного продукта, однако степени концентрирования и содержание металла в концентрате выше, чем с бутилксантогенатом калия. Селективность флотации при использовании этих реагентов несколько хуже из-за более высокого извлечения железа. В случае применения смесей реагентов с бутилксантогенатом калия значительно уменьшается выход пенного продукта, что в целом снижает извлечение металлов даже по отношению к чистым реагентам, но степени концентрирования металлов и содержание металлов в концентратах значительно выше.

Таблица 5

Результаты коллективной флотации медно-никелевой руды в черновой концентрат с бутилксантогенатом калия и исследуемыми собирателями

Собиратель	Показатели флотации		Ni	Cu	Co	Fe
Бутилксантогенат калия	Выход пенного продукта, %	52.66				
	Извлечение, %		83.24	90.23	79.82	56.54
	Содержание металла в концентрате, %		0.732	0.362	0.028	8.294
	Содержание металла в хвостах, %		0.164	0.044	0.008	7.094
	Степень концентрирования		1.58	1.72	1.55	1.07
4-(4-Сульфифенилазо)фенол	Выход пенного продукта, %	52.28				
	Извлечение, %		80.16	88.09	74.07	62.27
	Содержание металла в концентрате, %		0.751	0.358	0.029	9.380
	Содержание металла в хвостах, %		0.203	0.053	0.011	6.120
	Степень концентрирования		1.54	1.72	1.45	1.20
2-(4-Сульфифенилазо)- <i>n</i> -крезол	Выход пенного продукта, %	60.19				
	Извлечение, %		85.32	88.82	81.26	63.76
	Содержание металла в концентрате, %		0.695	0.355	0.026	8.427
	Содержание металла в хвостах, %		0.181	0.068	0.009	7.243
	Степень концентрирования		1.42	1.47	1.37	1.06
4-(4-Сульфифенилазо)нафтол-1	Выход пенного продукта, %	41.46				
	Извлечение, %		74.86	61.18	65.76	23.44
	Содержание металла в концентрате, %		0.843	0.298	0.031	4.141
	Содержание металла в хвостах, %		0.200	0.134	0.011	9.581
	Степень концентрирования		1.81	1.48	1.63	0.56
4-(4-Карбоксифенилазо)фенол	Выход пенного продукта, %	36.30				
	Извлечение, %		68.62	76.16	60.75	39.84
	Содержание металла в концентрате, %		0.911	0.421	0.033	9.249
	Содержание металла в хвостах, %		0.239	0.075	0.012	7.957
	Степень концентрирования		1.89	2.10	1.67	1.10
2-(4-Карбоксифенилазо)- <i>n</i> -крезол	Выход пенного продукта, %	42.00				
	Извлечение, %		77.40	62.03	65.21	22.40
	Содержание металла в концентрате, %		0.867	0.271	0.028	4.616
	Содержание металла в хвостах, %		0.183	0.120	0.011	11.580
	Степень концентрирования		1.84	1.48	1.56	0.53
4-(4-Карбоксифенилазо)нафтол-1	Выход пенного продукта, %	38.26				
	Извлечение, %		69.61	77.54	62.11	39.90
	Содержание металла в концентрате, %		0.834	0.379	0.032	8.504
	Содержание металла в хвостах, %		0.226	0.068	0.012	7.935
	Степень концентрирования		1.82	2.03	1.62	1.04
2-(3-Карбоксифенилазо)- <i>n</i> -крезол	Выход пенного продукта, %	41.86				
	Извлечение, %		77.27	61.11	67.14	32.11
	Содержание металла в концентрате, %		0.917	0.303	0.031	5.948
	Содержание металла в хвостах, %		0.194	0.139	0.011	9.053
	Степень концентрирования		1.84	1.46	1.63	0.77

Примечание. Расход реагентов: основная флотация — реагент 100 г на 1 т руды, CuSO₄ — 15 г на 1 т руды, аэрофлот — 60 г на 1 т руды; контрольная флотация — реагент 35 г на 1 т руды, CuSO₄ — 15 г на 1 т руды, аэрофлот — 35 г на 1 т руды; масса навески руды 200 г; размол руды с Na₂CO₃ (3 кг на 1 т руды) 50 мин; реагент вводился в виде 1%-ного раствора в 0.1 моль·л⁻¹ NaOH.

Таблица 6
Результаты коллективной флотации медно-никелевой руды в черновой концентрат

Собиратель	Показатели флотации		Ni	Cu	Co	Fe
Бутилксантогенат калия (без добав- ки азосоединения)	Выход пенного продукта, %	52.66				
	Извлечение, %		83.24	90.23	79.82	56.54
	Содержание металла в концентрате, %		0.732	0.362	0.028	8.294
	Содержание металла в хвостах, %		0.164	0.044	0.008	7.094
	Степень концентрирования		1.58	1.72	1.55	1.07
Бутилксантогенат калия:4-(4-суль- фофенилазо)фенол (1:1, мас.)	Выход пенного продукта, %	58.24				
	Извлечение, %		85.28	92.60	81.40	61.54
	Содержание металла в концентрате, %		0.751	0.360	0.029	8.170
	Содержание металла в хвостах, %		0.180	0.040	0.009	7.121
	Степень концентрирования		1.47	1.59	1.38	1.06
Бутилксантогенат калия:2-(4-суль- фофенилазо)- <i>n</i> -крезол (1:1, мас.)	Выход пенного продукта, %	58.19				
	Извлечение, %		88.01	92.14	86.62	61.86
	Содержание металла в концентрате, %		0.680	0.323	0.026	7.814
	Содержание металла в хвостах, %		0.129	0.038	0.005	6.703
	Степень концентрирования		1.51	1.58	1.53	1.06
Бутилксантогенат калия:4-(4-суль- фофенилазо)нафтол-1 (1:1, мас.)	Выход пенного продукта, %	39.51				
	Извлечение, %		78.58	63.47	67.57	24.12
	Содержание металла в концентрате, %		0.887	0.312	0.032	4.462
	Содержание металла в хвостах, %		0.158	0.117	0.010	9.168
	Степень концентрирования		1.94	1.61	1.68	0.61
Бутилксантогенат калия:4-(4-карбок- сифенилазо)фенол (1:1, мас.)	Выход пенного продукта, %	38.42				
	Извлечение, %		70.65	76.24	64.95	42.83
	Содержание металла в концентрате, %		0.931	0.415	0.035	9.056
	Содержание металла в хвостах, %		0.241	0.081	0.012	7.544
	Степень концентрирования		1.84	1.98	1.69	1.11
Бутилксантогенат калия:2-(4-карбок- сифенилазо)- <i>n</i> -крезол (1:1, мас.)	Выход пенного продукта, %	43.65				
	Извлечение, %		75.36	66.01	67.04	29.35
	Содержание металла в концентрате, %		0.832	0.310	0.031	6.263
	Содержание металла в хвостах, %		0.210	0.124	0.012	11.678
	Степень концентрирования		1.73	1.51	1.55	0.67
Бутилксантогенат калия:4-(4-карбок- сифенилазо)нафтол-1 (1:1, мас.)	Выход пенного продукта, %	42.54				
	Извлечение, %		76.37	82.64	67.68	45.14
	Содержание металла в концентрате, %		0.836	0.379	0.032	8.332
	Содержание металла в хвостах, %		0.191	0.059	0.011	7.497
	Степень концентрирования		1.80	1.94	1.59	1.06
Бутилксантогенат калия:2-(3-карбок- сифенилазо)- <i>n</i> -крезол (1:1, мас.)	Выход пенного продукта, %	43.97				
	Извлечение, %		75.78	70.18	69.36	30.12
	Содержание металла в концентрате, %		0.803	0.302	0.032	5.565
	Содержание металла в хвостах, %		0.201	0.101	0.011	10.134
	Степень концентрирования		1.72	1.60	1.60	0.68

Примечание. Расход реагентов: основная флотация — реагент 100 г на 1 т руды, CuSO₄ — 15 г на 1 т руды, аэро-флот — 60 г на 1 т руды; контрольная флотация — реагент 35 г на 1 т руды, CuSO₄ — 15 г на 1 т руды, аэрофлот — 35 г на 1 т руды; масса навески руды 200 г; размол руды с Na₂CO₃ (3 кг на 1 т руды) 50 мин; реагент вводился в виде 1%-ного раствора в 0.1 моль·л⁻¹ NaOH.

Таблица 7

Результаты коллективной флотации медно-никелевой руды в черновой концентрат с бутилксантогенатом калия и исследуемыми собирателями

Собиратель	Показатели флотации	Ni	Cu	Co	Fe
Бутилксантогенат калия (без добавки азосоединения)	Выход пенного продукта, %	56.68			
	Извлечение, %	87.84	92.80	84.77	57.56
	Содержание металла в концентрате, %	0.626	0.255	0.026	7.416
	Содержание металла в хвостах, %	0.123	0.028	0.007	7.754
	Степень концентрирования	1.50	1.58	1.45	0.98
1-(4-Сульфифенилазо)нафтол-2	Выход пенного продукта, %	53.19			
	Извлечение, %	86.56	90.44	83.16	54.17
	Содержание металла в концентрате, %	0.687	0.256	0.029	8.273
	Содержание металла в хвостах, %	0.121	0.031	0.007	7.951
	Степень концентрирования	1.63	1.70	1.56	1.02
1-(4-Карбоксифенилазо)нафтол-2	Выход пенного продукта, %	52.57			
	Извлечение, %	86.98	90.91	81.78	54.71
	Содержание металла в концентрате, %	0.747	0.279	0.029	8.073
	Содержание металла в хвостах, %	0.124	0.031	0.007	7.407
	Степень концентрирования	1.65	1.73	1.56	1.04
Бутилксантогенат калия: 1-(4-сульфо-фенилазо)нафтол-2 (1:1, мас.)	Выход пенного продукта, %	42.00			
	Извлечение, %	85.38	91.00	81.95	51.67
	Содержание металла в концентрате, %	0.726	0.284	0.030	8.386
	Содержание металла в хвостах, %	0.122	0.028	0.006	7.706
	Степень концентрирования	1.72	1.84	1.65	1.04
Бутилксантогенат калия: 1-(4-карбоксифенилазо)нафтол-2 (1:1, мас.)	Выход пенного продукта, %	46.07			
	Извлечение, %	82.85	90.26	80.61	48.11
	Содержание металла в концентрате, %	0.776	0.328	0.034	8.623
	Содержание металла в хвостах, %	0.137	0.030	0.007	8.256
	Степень концентрирования	1.80	1.96	1.75	1.04

Примечание. Расход реагентов: основная флотация — реагент 100 г на 1 т руды, CuSO_4 — 15 г на 1 т руды, аэрофлот — 60 г на 1 т руды; контрольная флотация — реагент 35 г на 1 т руды, CuSO_4 — 15 г на 1 т руды, аэрофлот — 35 г на 1 т руды; масса навески руды 200 г; размол руды с Na_2CO_3 (3 кг на 1 т руды) 50 мин; реагент вводился в виде 1%-ного раствора в 0.1 моль·л⁻¹ NaOH.

Таким образом, из исследованных индивидуальных азосоединений реагенты (IV), (VI), (IX), (I) и (VIII) обладают более высокой или близкой к бутилксантогенату калия способностью концентрировать металлы. По эффективности извлечения металлов и содержанию металла в концентрате реагенты (IX), (I) и (VIII) приближаются к бутилксантогенату калия. Степень извлечения металлов остальными реагентами ниже из-за меньшего выхода пенного продукта. Использование смесей азосоединений с бутилксантогенатом калия (1:1, мас.) обеспечивает более высокие показатели флотации. В некоторых случаях смеси превосходят бутилксантогенат калия как по обогащению никеля и меди, так и по степени извлечения металлов. Поэтому исследованные

реагенты можно рассматривать как потенциальные модификаторы для флотации.

Выводы

В условиях флотации азопроизводные *n*-сульфаниловой, 3- и 4-аминобензойных кислот с фенолом, *n*-крезолом, нафтолом-1 находятся в двукратно, а с нафтолом-2 в однократно депротонированной формах. Они не изменяют поверхностное натяжение водного раствора щелочи на границе с воздухом, что свидетельствует об отсутствии активности на границе раздела раствор реагента–воздух. В целом исследованные реагенты по флотационным свойствам в той или иной мере уступают широко приме-

няющемуся в качестве собирателя бутилксантогенату калия. Добавка исследованных азосоединений к бутилксантогенату калия приводит к улучшению извлечения металлов, что позволяет рассматривать эти соединения как реагенты-модификаторы, которые улучшают флотационные свойства бутилксантогената калия.

Благодарности

Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Исследования материалов и вещества» Пермского федерального исследовательского центра УрО РАН.

Финансирование работы

Работа выполнена в рамках государственного задания по теме № 124020500033-8.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Информация об авторах

Гоголишвили Виктория Олеговна

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4963-3098>

Гусев Вадим Юрьевич

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2278-2106>

Заболотных Светлана Александровна, к.х.н.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8307-0386>

Список литературы

- [1] Chi X., Guo Y., Zhong S., Li G., Lv X. Molecular modelling and synthesis of a new collector O-butyl

S-(1-chloroethyl)carbonodithioate for copper sulfide ore and its flotation behavior // RSC Adv. 2020. V.10. N 6. P. 3520–3528. <https://doi.org/10.1039/C9RA09648E>

- [2] Бурдонов А. Е., Вчисло Н. В., Верочкина Е. А., Розенцвейг И. Б. Синтез новых производных ксантогенатов и дитиокарбаматов и их применение в процессах обогащения // Изв. вузов. Прикл. химия и биотехнология. 2023. Т. 13. № 2. С. 160–171. <https://doi.org/10.21285/2227-2925-2023-13-2-160-171>
- [3] Wu S., Wang J., Tao L., Fan R., Wang C., Sun W., Gao Z. Selective separation of chalcopyrite from pyrite using an acetylacetone-based lime-free process // Miner. Eng. 2022. V. 182. P. 1–16. <https://doi.org/10.1016/j.mineng.2022.107584>
- [4] Huang X., Yuan X., Yang H., Zhang R., Liu G., Zeng J. Evaluating the adsorption mechanism of a novel thiocarbamate on chalcopyrite and pyrite particles // Adv. Powder Technol. 2023. V. 34. N 2. P. 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.appt.2022.103935>
- [5] Гусев В. Ю., Радусhev А. В., Чеканова Л. Г., Байгачёва Е. В., Манылова К. О., Гоголишвили В. О. Азопроизводные фенола и 1-нафтола как собиратели для флотации сульфидных руд цветных металлов // ЖПХ. 2018. Т. 91. № 4. С. 503–512. <https://elibrary.ru/item.asp?id=32836110>
[Gusev V. Y., Radushev A. V., Chekanova L. G., Baigacheva E. V., Manylova K. O., Gogolishvili V. O. Azo derivatives of phenol and 1-naphthol as flotation collector of sulfide ore of non-ferrous metals // Russ. J. Appl. Chem. 2018. V. 91. N 4. P. 573–582. <https://doi.org/10.1134/S1070427218040079>].
- [6] Гусев В. Ю., Байгачёва Е. В., Гоголишвили В. О. Азопроизводные пирокатехина, резорцина и салициловой кислоты как собиратели для флотации сульфидных руд // ЖПХ. 2019. Т. 92. № 12. С. 1598–1609. <https://doi.org/10.1134/S0044461819120119>
[Gusev V. Y., Baigacheva E. V., Gogolishvili V. O. Azo derivatives of pyrocatechol, resorcinol and salicylic acid as collectors for sulfide ore flotation // Russ. J. Appl. Chem. 2019. V. 92. N 12. P. 1734–1744. <https://doi.org/10.1134/S1070427219120150>].

ТЕРМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА СОПОЛИАРИЛЕНФТАЛИДОВ И ПОЛИАРИЛЕНФТАЛИД-СТИРОЛЬНЫХ СОПОЛИМЕРОВ

© Р. Х. Юмагулова¹, Т. А. Янгиров¹, А. Р. Аюпова¹, Е. М. Захарова^{1,2}, В. А. Крайкин¹

¹ Уфимский институт химии УФИЦ РАН,
450054, г. Уфа, пр. Октября, д. 71

² Уфимский университет науки и технологий,
450076, г. Уфа, ул. Заки Валиди, д. 32
E-mail: jmagulova@anrb.ru

Поступила в Редакцию 26 марта 2024 г.

После доработки 11 июля 2024 г.

Принята к публикации 30 июля 2024 г.

Методами дифференциальной сканирующей калориметрии и термогравиметрического анализа исследована тепло- и термостойкость серии полиариленфталидов с различным соотношением одиночных (α) и двух смежных [рацемической (β) и мезо- (γ) конфигураций] дифениленоксидфталидных групп и полученных на их основе сополимеров со стиролом. С уменьшением содержания дифталидных групп температура начала разложения полиариленфталидов повышается с 340 до 460°C, а энтальпия деструкции изменяется с $-32 \text{ Дж} \cdot \text{г}^{-1}$ до 0. Увеличение содержания ариленфталидных звеньев приводит к увеличению температуры разложения сополимеров на 80°C и к снижению их энтальпии распада.

Ключевые слова: сополиариленфталиды; сополимеры стирола; термогравиметрия; калориметрия; энтальпия деструкции

DOI: 10.31857/S0044461824030058; EDN: ORKTHJ

Среди полимеров с повышенной тепло- и термостойкостью значительную часть составляют кардовые полигетероарилены [1]. На сегодняшний день было синтезировано множество полигетероариленов различных классов, например кардовые полиарилаты, ароматические простые полиэфиры, полиамиды, полиоксадиазолы и др. [1–3]. Многие из таких полимеров сочетают высокую теплостойкость и растворимость в органических растворителях, которая облегчает их переработку.

В последние два десятилетия проводится синтез и исследование не только самих полигетероариленов, но и их сополимеров с различными виниловыми мономерами, главным образом стиролом и метилметакрилатом. Наиболее подробно изучены сополимеры на основе ароматических полиимидов [4, 5]. Было

показано, что введение даже небольших количеств полиимидных фрагментов в цепи виниловых полимеров приводит к улучшению термических и прочностных характеристик по сравнению с виниловыми гомополимерами и их смесями с полигетероариленами. Так, радикальной полимеризацией стирола в присутствии 4–20 мас% фторированного кардового полиимиды были получены сополимеры, характеризующиеся теплостойкостью на 10–45°C выше, чем у полистирола [6]. Аналогично сополимеры на основе поли(мет)акрилатов и ароматических полиимидов различного строения демонстрируют более высокие механические и термические характеристики, чем соответствующие (мет)акриловые гомополимеры [7–9]. Полимеризация винилпирролидона, содержащего растворенные полигетероарилены, в частности по-

лиимиды, полиамиды и полиарилаты, позволила получить ряд сополимеров, превосходящих поливинилпирролидон по теплостойкости [10].

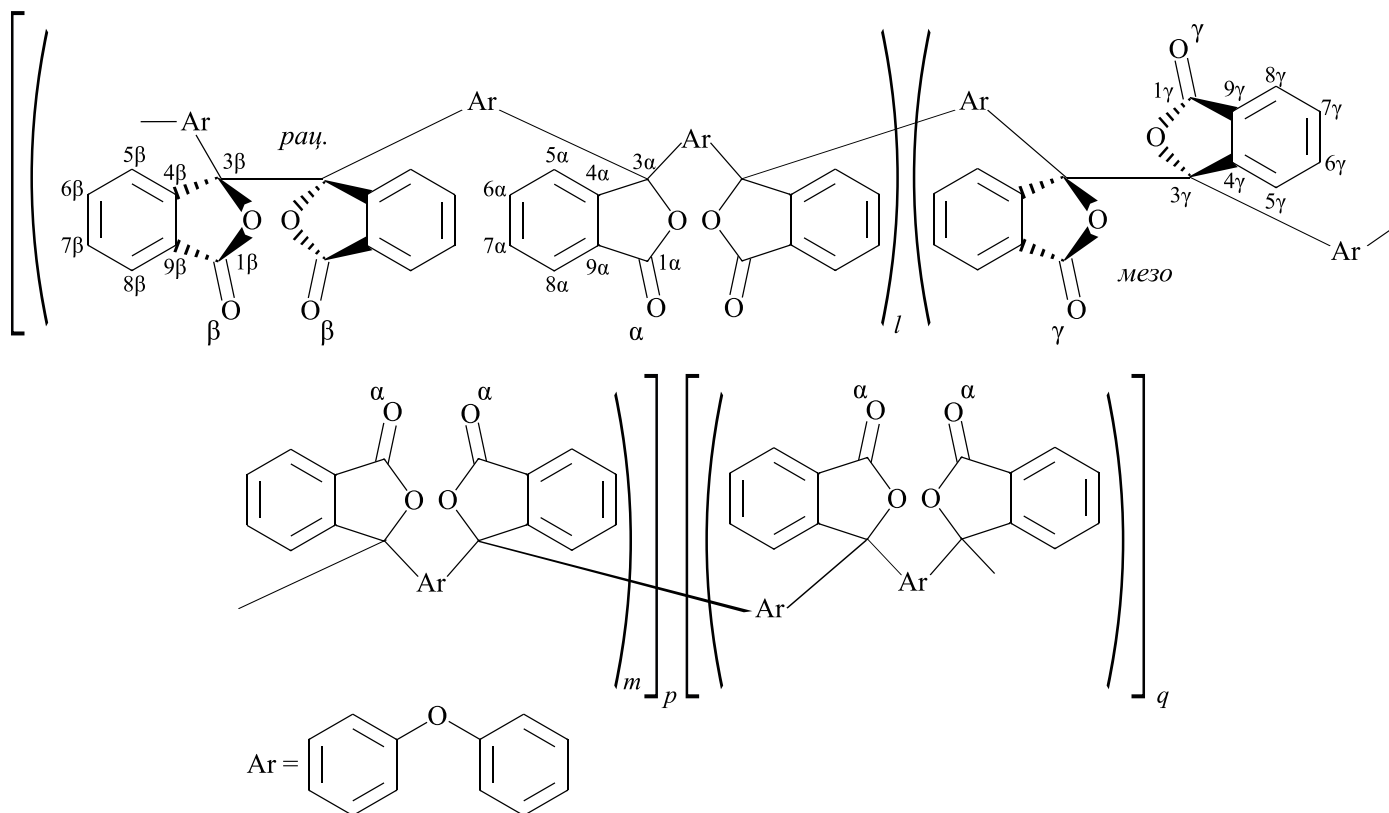
Среди прочих классов карбовых полигетероариленов следует выделить полиариленфталиды. Полимеры данного класса обладают механической прочностью, высокой термостойкостью (температура начала разложения достигает 460°C) и устойчивостью к длительному воздействию агрессивных химических сред (концентрированной соляной кислоты, аммиака, щелочей) [11, 12]. Наличие указанных свойств у полиариленфталидов позволяет предположить, что их сополимеры с виниловыми мономерами будут обладать термической и механической стабильностью в широком интервале температур и высокими эксплуатационными характеристиками.

Цель работы — определить температурные границы устойчивости сополиариленфталидов дифенилоксидного ряда с разным соотношением арилфталидных и арилendifталидных фрагментов и полученных

на их основе сополимеров со стиролом, а также охарактеризовать термические свойства сополимеров различного состава.

Экспериментальная часть

В работе была использована серия сополиариленфталидов I-1–I-12, синтезированных методом [13] интербисополиконденсацией псевдохлорангидрида 4,4'-бис(2-карбоксибензоил)дифенилоксида (получен по методике [14]) с взятыми в разных соотношениях дифенилоксидом (99%, Sigma-Aldrich, кат. номер 240834) и 3,3'-бис(4-феноксифенил)-3,3'-дифталидом (получен по методике [15]) в среде нитробензола (99%, Panreac, кат. номер 2161447.1211) в присутствии пятихлористой сурьмы (99%, Alfa Aesar, кат. номер 041978.18) при 70°C. Среднемассовая молекулярная масса M_w полимеров I-1–I-12 составляет $(13-99) \cdot 10^3$, полидисперсность $M_w/M_n = 2.2-6.3$.



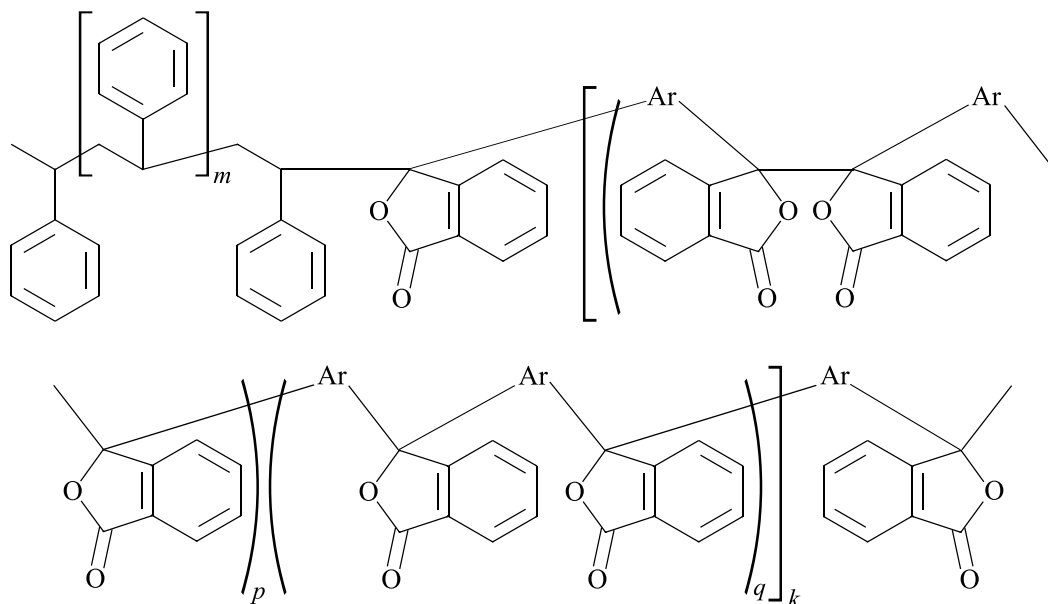
В основной цепи сополиариленфталидов содержатся дифениленоксидные фрагменты, чередующиеся либо только с одиночными (α) фталидными группами (в q -звеньях), либо с одиночными и двумя смежными фталидными (дифталидными) группами рацемической (β) и мезо- (γ) конфигураций (в p -зве-

нях). Полимеры I-1–I-12 различаются соотношением p - и q -звеньев, которое определяется мольным соотношением 3,3'-бис(4-феноксифенил)-3,3'-дифталида и дифенилоксида в исходной мономерной смеси (табл. 1). Содержание типов звеньев в полимерных цепях определяли, сравнивая в спектрах ЯМР

^{13}C интенсивности сигналов атомов углерода $\text{C}^{3\alpha}$ (~91.0 м. д.), $\text{C}^{3\beta}$ (~90.5 м. д.) и $\text{C}^{3\gamma}$ (~90.0 м. д.).

Арилфталид-стирольные сополимеры II-1–II-16 были получены в соответствии с методикой, описанной в [16], термической полимеризацией стирола (99.5%, Acros Organics, кат. номер 220532500) в присутствии сополиариленфталидов I-1–I-12 в среде ци-

клогексанона (ч.д.а., АО «Вектон») при $120 \pm 0.05^\circ\text{C}$. Стирол предварительно очищали от ингибитора пропусканием через колонку с окисью алюминия и двукратной перегонкой в вакууме при $69 \pm 1^\circ\text{C}$ и остаточном давлении 50 мм рт. ст. В макроцепях сополимеров II полистирольные блоки чередуются с фрагментами сополиариленфталидов I (табл. 1).



II-1–II-16

В процессе сополимеризации стирола с сополиариленфталидами при образовании дисперсий частиц арилфталид-стирольных сополимеров можно наблюдать расслоение реакционной смеси на две жидкие фазы, одна из которых (верхняя преобладающая — фракция А) — прозрачная, а вторая, более вязкая (нижняя минорная — фракция Б) — мутная. В составе сополимеров фракций А преобладают стирольные звенья (~80 мас%), тогда как в сополимерах фракций Б содержание фталидных звеньев сопоставимо со стирольными (табл. 1). В макроцепях сополимеров II-13–II-16, получаемых при соотношении сополиариленфталид/стирол = 3:2, массовая концентрация арилфталидных звеньев в ~4–6 раз выше стирольных.

Состав сополимеров II-1–II-16 определяли по данным ИК- и ЯМР-спектроскопии. В ИК-спектрах характерными являются полосы поглощения при 2927.1 (полистирол), 1764.9 (α -фталидные группы), 1776.5 cm^{-1} (β - и γ -фталидные группы). По интенсивности сигналов атомов $\text{C}^{3\alpha}$, $\text{C}^{3\beta}$ и $\text{C}^{3\gamma}$ в ЯМР ^{13}C спектрах арилфталид-стирольных сополимеров определили мольные доли α -, β - и γ -фталидных групп и рассчитали кумулятивные молярные коэффициенты экстинкции фталидных групп, входящих в состав

сополимеров, согласно [17]. Молекулярные массы сополимеров II-1–II-16 приведены в табл. 1.

Молекулярную массу полимеров определяли методом гель-проникающей хроматографии с калибровкой по полистиролу на жидкостном хроматографе Маэстро ВЭЖХ (ООО «Интерлаб»), температура разделения 30°C , элюент — тетрагидрофуран (ч.д.а., ООО «Компонент-Реактив»).

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C регистрировали на спектрометре BrukerAvance III (Bruker) при 500 и 126 МГц соответственно в CDCl_3 (Sigma-Aldrich, кат. номер 151823), внутренний стандарт — тетраметилсилан (99.7%, Merck).

ИК-спектры регистрировали на приборе Shimadzu IR Prestige-21 (Shimadzu) в диапазоне 400–4000 cm^{-1} . Полимеры I-1–I-12 анализировали в пленках, сополимеры II-1–II-16 — в растворах в хлороформе (х.ч., АО «Экос-1») в неразборных жидкостных кюветах с окнами из KBr толщиной 1.06 мм.

Термогравиметрический анализ выполняли на дериватографе MOM Q-1000 (MOM) при скорости нагрева 5 $^\circ\text{C} \cdot \text{мин}^{-1}$.

Калориметрические измерения проводили на приборе DSC 214 Polyma (NETZSCH-Gerätebau

GmbH) в инертной среде (N_2 , 40 мл мин^{-1}) в интервале $-70 \div 550^\circ\text{C}$ при скорости нагрева $10.0 \text{ град} \cdot \text{мин}^{-1}$. Использовали образцы массой 1–6 мг.

Обсуждение результатов

По данным дифференциальной сканирующей калориметрии, термической деструкции полимеров I-1–I-12 предшествуют эндотермические процессы плавления (рис. 1). Во всех случаях (кроме полимера I-12) эндотермические пики на кривых теплового потока, соответствующие плавлению кристаллических фаз, частично перекрываются экзотермическими

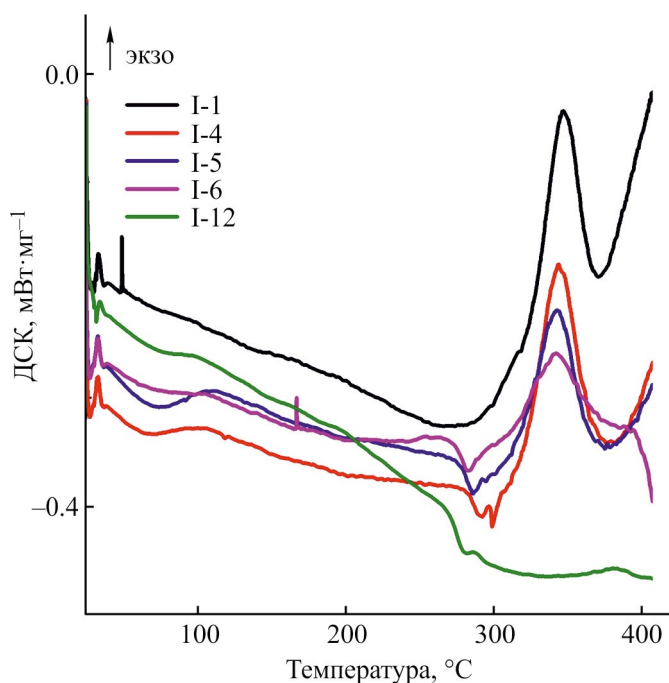


Рис. 1. Кривые дифференциальной сканирующей калориметрии сополиарилентфалидов I.

I-1 — сополиарилентфалид, полученный поликонденсацией псевдохлорангидрида 4,4'-бис(2-карбоксибензоил)дифенилоксида с 3,3'-бис(4-феноксифенил)-3,3'-дифталидом; I-4 — сополиарилентфалид, полученный поликонденсацией псевдохлорангидрида 4,4'-бис(2-карбоксибензоил)дифенилоксида со смесью 3,3'-бис(4-феноксифенил)-3,3'-дифталида и дифенилоксида с мольным соотношением 2:1; I-5 — сополиарилентфалид, полученный поликонденсацией псевдохлорангидрида 4,4'-бис(2-карбоксибензоил)дифенилоксида со смесью 3,3'-бис(4-феноксифенил)-3,3'-дифталида и дифенилоксида с мольным соотношением 1:1; I-6 — сополиарилентфалид, полученный поликонденсацией псевдохлорангидрида 4,4'-бис(2-карбоксибензоил)дифенилоксида со смесью 3,3'-бис(4-феноксифенил)-3,3'-дифталида и дифенилоксида с мольным соотношением 1:2; I-12 — полиарилентфалид, полученный поликонденсацией псевдохлорангидрида 4,4'-бис(2-карбоксибензоил)дифенилоксида с дифенилоксидом.

ми пиками, соответствующими процессам распада β - и γ -фталидных циклов (максимум при $\sim 350^\circ\text{C}$). Полимер I-12 не содержит в своем составе дифталидные группы и не подвергается термодеструкции при указанной температуре. По мере уменьшения содержания дифталидных групп [соотношения $(\beta + \gamma)/\alpha$] температура начала плавления ($T_{\text{пл}}$) (со)полиарилентфалидов возрастает незначительно — с 260 до 270°C . Энтальпия деструкции (ΔH_p) для I-1–I-4, в составе которых преобладают дифталидные группы [$1 \geq (\beta + \gamma)/\alpha \geq 0.670$], составляет около $-32 \text{ Дж} \cdot \text{г}^{-1}$. Повышение содержания α -фталидных групп [уменьшение соотношения $(\beta + \gamma)/\alpha$] в макроцепях сополиарилентфалидов приводит к снижению экзотермического эффекта практически до нуля (для I-11 и I-12) (рис. 2).

Начало термической деструкции сополиарилентфалидов обусловлено декарбоксилированием фталидных циклов: распад сдвоенных (β - и γ -) фталидных циклов начинается при температуре $\sim 350^\circ\text{C}$ [18], а одиночных (α -) фталидных циклов — при $\sim 460^\circ\text{C}$ [11, 12].

На кривых дифференциальной сканирующей калориметрии всех сополимеров II-1–II-16 в отличие от исходных полимеров I-1–I-12 отсутствуют эндотермические перегибы в области 270°C , отвечающие температурам плавления сополиарилентфалидов (рис. 3). Это означает, что, как и полистирол, сополимеры II-1–II-16 обладают аморфной структурой. Распаду их полистирольных блоков соответствует эндотер-

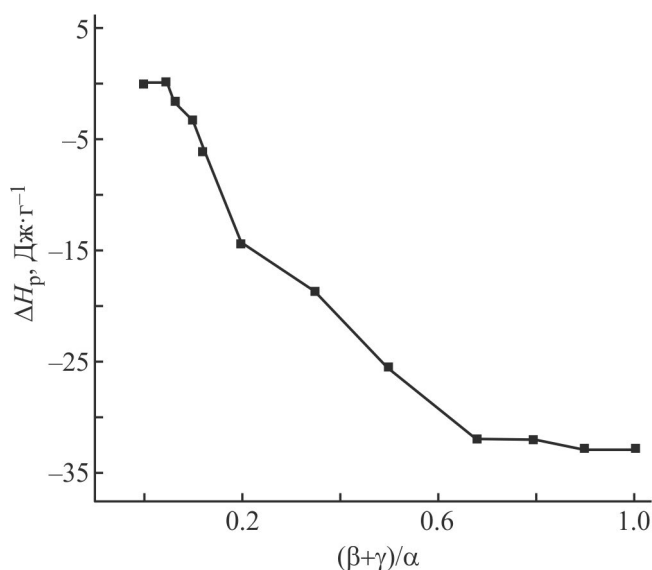


Рис. 2. Зависимость энтальпии деструкции (ΔH_p) сополиарилентфалидов при 350°C от соотношения смежных [рацемических (β) и мезо- (γ)] и одиночных (α) фталидных групп.

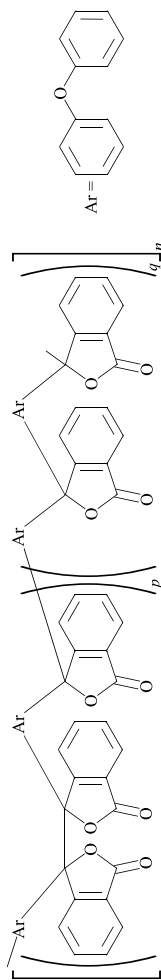
Таблица 1
Состав (со)полиарилефталидов и характеристики полученных на их основе арилфталид-стирольных сополимеров*

Сополиарилефталид ^a	Соотношение сомономеров ^b	Сополимер ^c	Средневесовая молекулярная масса $M_w \cdot 10^{-3}$ (полидисперсность M_w/M_n)	Содержание звеньев стирола (фталита), мас. %	Содержание стирола, ε моль	Температура начала разложения $T_{н.р.}$, °C	Энтальпия разложения ΔH_p , Дж·г ⁻¹
Сополиарилефталид/стирол = 1:9							
I-1	1:0	II-1	68(1.6) ^d	81(19) ^d	22 ^d	380 ^d	852 ^d
I-2	10:1	II-1	34(1.7)	86(14)	17	345	1100
		II-2	83(1.6) ^d	80(20) ^d	20 ^d	370 ^d	794 ^d
I-3	4:1	II-2 (A)	70(1.6)	88(12)	38	—	—
		II-2 (B)	—	54(46)	6	—	—
I-4	2:1	II-3	65(1.7)	85(15)	25	370	731
I-5	1:1	II-4 (A)	60(1.9)	90(10)	37	365	797
		II-4 (B)	61(1.7)	53(47)	5	340	505
I-6	1:2	II-5	65(1.6) ^d	82(18) ^d	17 ^d	380 ^d	752 ^d
		II-5 (A)	61(1.6)	89(11)	30	370	928
I-7	1:4	II-5 (B)	47(2.1)	46(54)	3	340	458
		II-6	72(1.7)	86(14)	21	355	925
I-8	1:7	II-7	64(1.7)	80(20)	13	360	752
I-9	1:10	II-8 (A)	71(1.6)	94(6)	46	360	1373
		II-8 (B)	91(1.7)	49(51)	3	370	532
I-10	1:15	II-9	68(1.6) ^d	79(21) ^d	12 ^d	360 ^d	752 ^d
		II-9 (A)	63(1.6)	92(8)	35	350	803
I-11	1:20	II-9 (B)	64(1.6)	45(55)	2	370	799
		II-10 (A)	48(1.8)	93(7)	40	340	815
I-12	0:1	II-10 (B)	59(1.6)	56(44)	4	355	751
		II-11	49(1.9)	84(16)	15	340	913
		II-12 (A)	68(1.7)	93(7)	37	350	817
		II-12 (B)	57(1.4)	31(69)	1	375	338

Таблица 1 (продолжение)

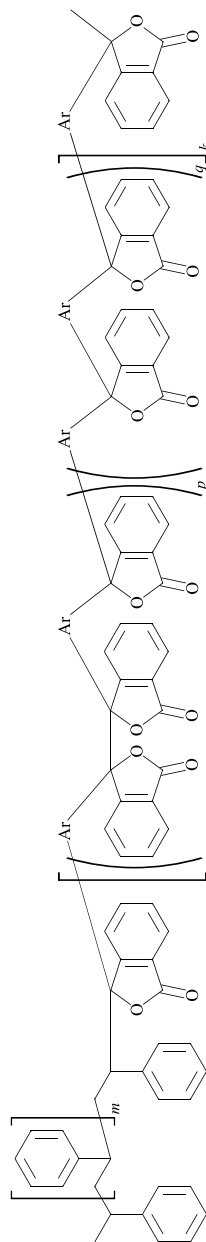
Сополиариленфталид ^a	Соотношение сомономеров ^b	Сополимер ^c	Средневесовая молекулярная масса $M_w \cdot 10^{-3}$ (полидисперсность M_w/M_n)	Содержание звеньев стирола (фталита), мас. %	Содержание стирола, ϵ моль	Температура начала разложения $T_{н.р.}, ^\circ\text{C}$	Энтальпия разложения $\Delta H_p, \text{Дж} \cdot \text{г}^{-1}$
Сополиариленфталид/стирол = 3:2							
I-1	1:0	II-13	33(1.5)	19(81)	1	330	589
I-2	10:1	II-14	54(1.4)	21(79)	1	330	203
I-5	1:1	II-15	31(2.3)	12(88)	0.5	340	125
I-12	0:1	II-16	52(1.3)	14(86)	0.5	350	—
		Полистирол	56(1.7)	—	—	300	918.9

* а — сополиариленфталиды I-1–I-12 получены поликонденсацией псевдохлорангидрида 4,4'-бис(2-карбоксибензил)дифенилоксида со смесью 3,3'-бис(4-феноксифенил)-3,3'-дифталита и дифенилоксида с разным молярным соотношением и имеют следующую общую структуру:



б — молярное соотношение 3,3'-бис(4-феноксифенил)-3,3'-дифталита и дифенилоксида в исходной мономерной смеси, использованной при синтезе сополиариленфталидов I.

с — сополимеры II-1–II-16 получены радикальной полимеризацией стирола в присутствии сополиариленфталидов I-1–I-12 и имеют следующую общую структуру:



В процессе полимеризации в ряде случаев наблюдалось расслоение реакционной смеси на прозрачную (А) и мутную (Б) фракции.

д — характеристики сополимеров II, полученных в течение 4.5 ч. Остальные образцы получены в течение 7 ч.

е — содержание стирольных звеньев в расчете на одно фталидное звено.

мический пик в области 400°C. В области 350°C вид кривых теплового потока зависит от состава [соотношения $(\beta + \gamma)/\alpha$] исходных сополиариленфталидов и соответственно от состава формирующихся в их присутствии арилленфталид-стирольных сополимеров. Так, в случае сополимера П-1 [в исходном полимере I-1 $(\beta + \gamma)/\alpha = 1$] регистрируется четкий экзотермический пик с интенсивностью намного меньшей, чем в самом полимере I-1.

Хотя и сополимеры фракций А, и сополимеры, формирующиеся в гомофазных условиях, обогащены стирольными звеньями, в составе первых на 1 моль фталидного фрагмента приходится от 30 до 46 моль стирольного, а в других — от 13 до 25 моль (табл. 1).

В ряду сополимеров фракций А, имеющих практически одинаковый состав (~35 моль стирольных звеньев на 1 моль фталидных), энтальпия деструкции на ~100 Дж·г⁻¹ меньше, чем у гомополистирола, но для П-5(А) (30 моль стирольных) практически совпадает с ΔH_p полистирола. В ряду этих сополимеров выделяется П-8(А), отличающийся от всех остальных наиболее высоким содержанием стирольных звеньев (46 моль стирольных звеньев на 1 моль фталидных), для которого энтальпия деструкции на 450 Дж·г⁻¹ выше, чем у полистирола.

Сополимеры гомофазных систем по величине энтальпии деструкции можно разделить на две группы: в первой — П-1, П-6 и П-11, во второй — П-3 и

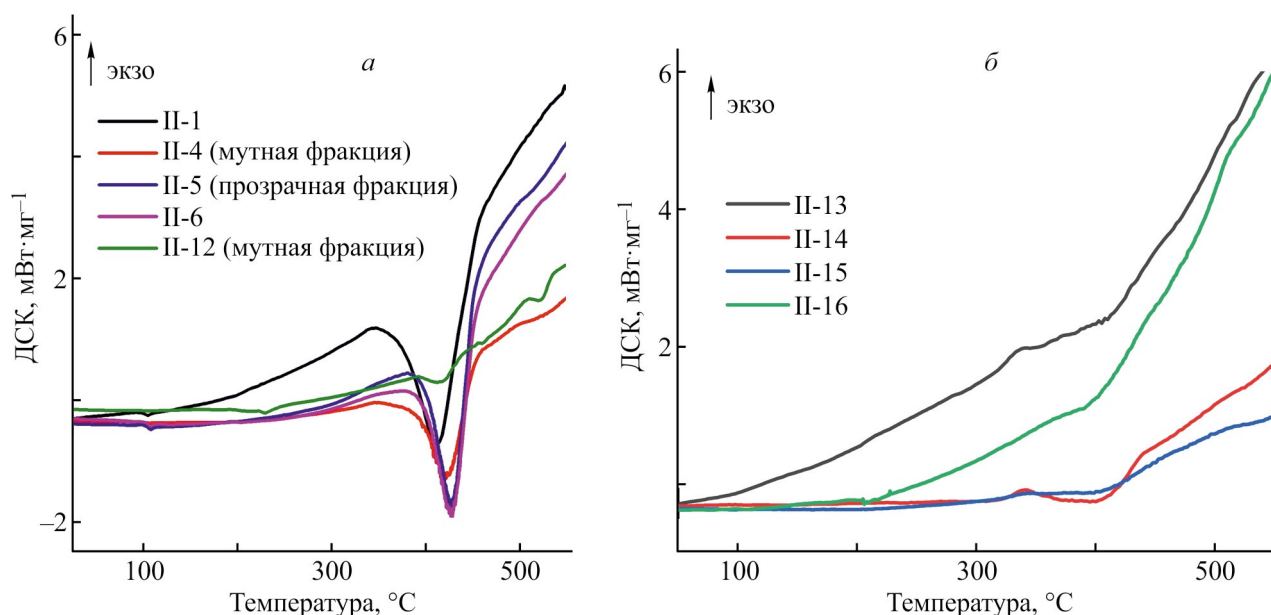


Рис. 3. Кривые дифференциальной сканирующей калориметрии арилленфталид-стирольных сополимеров П, синтезированных в течение 7 ч при массовом соотношении сополиариленфталид/стирол = 1:9 (а) и сополиариленфталид/стирол = 3:2 (б).

П-1 — сополимер на основе сополиариленфталид, полученного поликонденсацией псевдохлорангидрида 4,4'-бис(2-карбокисбензоил)дифенилоксида с 3,3'-бис(4-феноксифенил)-3,3'-дифталидом; П-4 — сополимер на основе сополиариленфталид, полученного поликонденсацией псевдохлорангидрида 4,4'-бис(2-карбокисбензоил)дифенилоксида со смесью 3,3'-бис(4-феноксифенил)-3,3'-дифталида и дифенилоксида с мольным соотношением 2:1; П-5 — сополимер на основе сополиариленфталид, полученного поликонденсацией псевдохлорангидрида 4,4'-бис(2-карбокисбензоил)дифенилоксида со смесью 3,3'-бис(4-феноксифенил)-3,3'-дифталида и дифенилоксида с мольным соотношением 1:1; П-6 — сополимер на основе сополиариленфталид, полученного поликонденсацией псевдохлорангидрида 4,4'-бис(2-карбокисбензоил)дифенилоксида со смесью 3,3'-бис(4-феноксифенил)-3,3'-дифталида и дифенилоксида с мольным соотношением 1:2; П-12 — сополимер на основе полиариленфталид, полученного поликонденсацией псевдохлорангидрида 4,4'-бис(2-карбокисбензоил)дифенилоксида с дифенилоксидом; П-13 — сополимер на основе сополиариленфталид, полученного поликонденсацией псевдохлорангидрида 4,4'-бис(2-карбокисбензоил)дифенилоксида с 3,3'-бис(4-феноксифенил)-3,3'-дифталидом; П-14 — сополимер на основе сополиариленфталид, полученного поликонденсацией псевдохлорангидрида 4,4'-бис(2-карбокисбензоил)дифенилоксида со смесью 3,3'-бис(4-феноксифенил)-3,3'-дифталида и дифенилоксида с мольным соотношением 10:1; П-15 — сополимер на основе сополиариленфталид, полученного поликонденсацией псевдохлорангидрида 4,4'-бис(2-карбокисбензоил)дифенилоксида со смесью 3,3'-бис(4-феноксифенил)-3,3'-дифталида и дифенилоксида с мольным соотношением 1:1; П-16 — сополимер на основе полиариленфталид, полученного поликонденсацией псевдохлорангидрида 4,4'-бис(2-карбокисбензоил)дифенилоксида с дифенилоксидом.

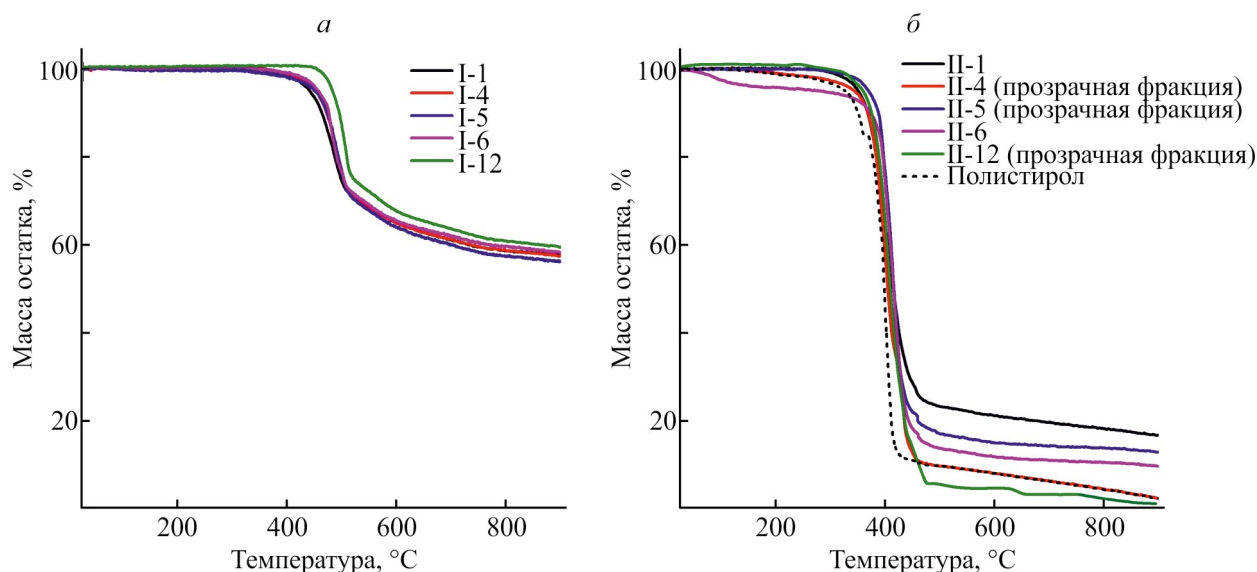


Рис. 4. Кривые термогравиметрического анализа сополиарилентфалидов I (а) и их сополимеров со стиролом II (б). I-1 — сополиарилентфалид, полученный поликонденсацией псевдохлорангидрида 4,4'-бис(2-карбокисбензоил)дифенилоксида с 3,3'-бис(4-феноксифенил)-3,3'-дифталидом; I-4 — сополиарилентфалид, полученный поликонденсацией псевдохлорангидрида 4,4'-бис(2-карбокисбензоил)дифенилоксида со смесью 3,3'-бис(4-феноксифенил)-3,3'-дифталида и дифенилоксида с мольным соотношением 2:1; I-5 — сополиарилентфалид, полученный поликонденсацией псевдохлорангидрида 4,4'-бис(2-карбокисбензоил)дифенилоксида со смесью 3,3'-бис(4-феноксифенил)-3,3'-дифталида и дифенилоксида с мольным соотношением 1:1; I-6 — сополиарилентфалид, полученный поликонденсацией псевдохлорангидрида 4,4'-бис(2-карбокисбензоил)дифенилоксида со смесью 3,3'-бис(4-феноксифенил)-3,3'-дифталида и дифенилоксида с мольным соотношением 1:2; I-12 — полиарилентфалид, полученный поликонденсацией псевдохлорангидрида 4,4'-бис(2-карбокисбензоил)дифенилоксида с дифенилоксидом; II-1 — сополимер на основе сополиарилентфалида I-1; II-4 — сополимер на основе сополиарилентфалида I-4; II-5 — сополимер на основе сополиарилентфалида I-5; II-6 — сополимер на основе сополиарилентфалида I-6; II-12 — сополимер на основе сополиарилентфалида I-12.

II-7. Энтальпии распада сополимеров первой группы близки по величине к ΔH_p гомополистирола, а сополимеров второй группы почти на 200 Дж·г⁻¹ меньше.

Сополимеры, в составе которых преобладают арилентфалидные фрагменты (сополимеры фракций Б), характеризуются меньшими значениями энтальпии распада (табл. 1), а минимальное значение ΔH_p свойственно сополимерам II-13–II-16 (получены при соотношении сополиарилентфалид/стирол = 3:2), на их кривых дифференциальной сканирующей калориметрии эндотермические пики в области 400°C слабо выражены (рис. 3, б). С одной стороны, это может быть обусловлено высокой термостабильностью арилентфалидных фрагментов, начинающих распадаться при более высоких температурах, чем полистирол. С другой — экзотермический эффект разложения дифталидных групп может частично компенсировать эндотермический эффект распада полистирольных фрагментов (при высоком содержании β - и γ -фталидных циклов).

По данным термогравиметрического анализа, температура начала разложения ($T_{н.р}$) полиарилентфалидов возрастает с 340 до 460°C по мере увеличения

α -фталидных групп в составе исходного сополиарилентфалида (рис. 4, а; табл. 2).

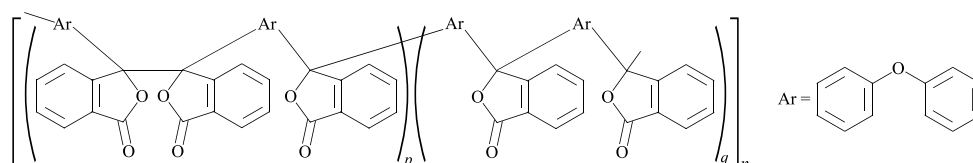
Температура начала разложения арилентфалид-стирольных сополимеров выше, чем у полистирола (300°C) (табл. 1, 2). В отличие от исходных сополиарилентфалидов I в ряду и сополимеров фракций А, и сополимеров гомогенных систем наблюдается снижение $T_{н.р}$ (с 370 до 340°C). Для сополимеров фракций Б, обогащенных фталидными фрагментами, отмечается обратная тенденция: в ряду этих сополимеров, как и в ряду полимеров I-1–I-12, $T_{н.р}$ возрастает.

Данные термогравиметрического анализа сополимеров II-1–II-12 (рис. 4, б) полностью согласуются с результатами метода дифференциальной сканирующей калориметрии. Температура начала распада II-1–II-12 на 40–80°C выше, чем у полистирола. По мере увеличения содержания α -фталидных групп в составе исходного сополиарилентфалида для сополимеров, формирующихся в гомогенных условиях (исключение — сополимер II-1), и сополимеров фракций А прослеживается снижение $T_{н.р}$; обратная закономерность, как и в случае самих I-1–I-12, характерна для сополимеров фракций Б (табл. 1, 2).

Таблица 2
Термические свойства (со)полиариленфталидов и их сополимеров со стиролом*

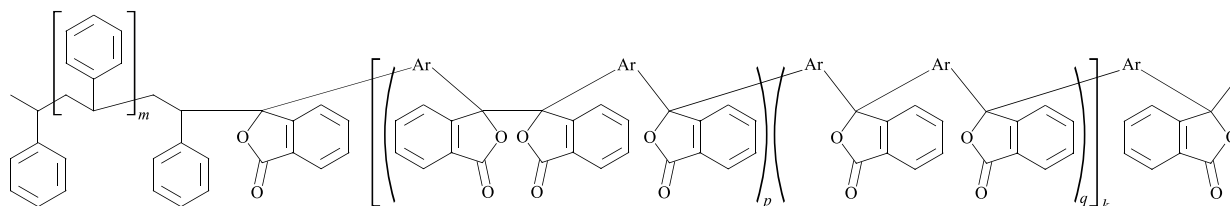
Сополиарилен-фталид ^а	Соотношение сомономеров ^б	Температура плавления $T_{пл}$, °C	Температура начала разложения $T_{н.р.}$, °C	Сополимер ^с	Температура начала разложения $T_{н.р.}$, °C	Остаток, ^д %
I-1	1:0	270	350	II-1	355	22
I-2	10:1	270	350	II-2 (A)	370	9
I-3	4:1	269	370	II-3	375	14
I-4	2:1	269	390	II-4 (A)	360	9
I-5	1:1	267	400	II-5 (A)	380	15
I-6	1:2	265	410	II-6	380	15
I-7	1:4	262	430	II-7	375	15
I-8	1:7	262	440	II-8 (A)	370	3
I-9	1:10	262	450	II-9 (A)	365	11
I-10	1:15	260	450	II-10 (A)	360	8
				II-10 (Б)	345	36
I-11	1:20	260	450	II-11	350	12
I-12	0:1	260	460	II-12 (A)	375	5

* а — сополиариленфталиды I-1–I-12 получены поликонденсацией псевдохлорангидрида 4,4'-бис(2-карбоксибензоил)-дифенилоксида со смесью 3,3'-бис(4-феноксифенил)-3,3'-дифталаида и дифенилоксида с разным мольным соотношением и имеют следующую общую структуру:



б — мольное соотношение 3,3'-бис(4-феноксифенил)-3,3'-дифталаида и дифенилоксида в исходной мономерной смеси, использованной при синтезе сополиариленфталидов I.

с — сополимеры II получены радикальной полимеризацией стирола в присутствии сополиариленфталидов I и имеют следующую общую структуру:



В процессе полимеризации в ряде случаев наблюдалось расслоение реакционной смеси на прозрачную (А) и мутную (Б) фракции.

д — масса остатка после разложения при 900°C.

Выводы

Эксперименты показали, что эндотермический эффект распада полистирольных блоков сополимеров частично компенсируется экзотермическим эффектом разложения фталидных фрагментов цепи. Наименьшей энтальпией деструкции характеризу-

ются сополимеры, в составе которых преобладают арилентфталидные фрагменты (~12–20 мас% стирольных звеньев). Температура начала разложения сополимеров с высоким содержанием стирольных звеньев (~80–90 мас%) снижается с 370 до 340°C по мере увеличения одиночных фталидных групп в составе исходных сополиарилентфталидов, а для сополимеров,

содержащих ~30–50 мас% стирольных звеньев, — возрастает с 340 до 380°C.

Благодарности

Работа выполнена с использованием оборудования Центра коллективного пользования «Химия» Уфимского института химии Уфимского федерального исследовательского центра РАН и Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уфимский университет науки и технологий».

Финансирование работы

Работа выполнена в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по темам «Синтез и свойства (со)полиарилефталидов с различным типом присоединения фталидных групп («голова к голове» и «голова к хвосту»)» (№ 122031400279-9, FMRS-2022-0049) и «Разработка современных технологий, цифровых методов анализа и моделей, предназначенных для работы с большими объемами разрозненной биохимической, химической и технической информации с учетом и без учета влияния внешних условий» (FZWU-2023-0002).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Информация о вкладе авторов

Р. Х. Юмагулова провела сбор литературных данных, принимала участие в интерпретации экспериментальных результатов термогравиметрического анализа и дифференциальной сканирующей калориметрии, сформулировала выводы работы; Т. А. Янгиров осуществил синтез образцов сополиарилефталидов, выполнил инструментальное исследование их термической стабильности методом термогравиметрического анализа, провел сравнительный анализ энтальпий деструкции сополиарилефталидов; А. Р. Аюпова осуществила синтез образцов ариллефталид-стирольных сополимеров и исследование их строения методами ИК- и ЯМР-спектроскопии, провела сравнительный анализ энтальпий деструкции ариллефталид-стирольных сополимеров; Е. М. Захарова выполнила инструментальное исследование термических свойств образцов всех полимеров методом дифференциальной сканирующей

калориметрии, а также термической стабильности ариллефталид-стирольных сополимеров методом термогравиметрического анализа, интерпретировала полученные результаты; В. А. Крайкин обосновал концепцию статьи, осуществил постановку цели и задачи работы, принимал участие в интерпретации всех экспериментальных результатов.

Информация об авторах

Юмагулова Роза Хайбуловна, д.х.н., с.н.с. УФИХ УФИЦ РАН

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3596-1875>

Янгиров Тагир Айратович, к.х.н., с.н.с. УФИХ УФИЦ РАН

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7267-9716>

Аюпова Альфия Равкатовна, м.н.с. УФИХ УФИЦ РАН

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0479-4250>

Захарова Елена Михайловна, к.х.н., н.с. УФИХ УФИЦ РАН, УУНиТ

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-5266-4026>

Крайкин Владимир Александрович, д.х.н., г.н.с. УФИХ УФИЦ РАН

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8826-8885>

Список литературы

- [1] Виноградова С. В., Васнев В. А., Выгодский Я. С. Кардовые полигетероарилены. Синтез, свойства и своеобразие // Успехи химии. 1996. Т. 65. № 3. С. 266–295. <https://www.elibrary.ru/movbmt> [Vinogradova S. V., Vasnev V. A., Vygodskii Ya. S. Cardo polyheteroarylenes. Synthesis, properties, and characteristic features // Russ. Chem. Rev. 1996. V. 65. N 3. P. 249–277. <https://doi.org/10.1070/RC1996v065n03ABEH000209> <https://www.elibrary.ru/ldyjyx>].
- [2] Виноградова С. В., Васнев В. А. Тенденции развития поликонденсации и конденсационных полимеров // Успехи химии. 2004. Т. 73. № 5. С. 526–541. <https://www.elibrary.ru/hqubup> [Vinogradova S. V., Vasnev V. A. Trends in the development of polycondensation and condensation polymers // Russ. Chem. Rev. 2004. V. 73. N 5. P. 487–500. <https://doi.org/10.1070/RC2004v073n05ABEH000884> <https://www.elibrary.ru/zcnubp>].
- [3] Сапожников Д. А., Выгодский Я. С. Успехи в области поликонденсации и конденсационных полимеров // Высокомолекуляр. соединения. Сер. Б. 2015. Т. 57. № 4. С. 231–248. <https://doi.org/10.7868/S2308113915040117> <https://www.elibrary.ru/txvnbr>

- [Sapozhnikov D. A., Vygodskii Y. S. Achievements in polycondensation and condensation polymers // Polym. Sci. Ser. B. 2015. V. 57. N 4. P. 275–291. <https://doi.org/10.1134/S1560090415040119> <https://www.elibrary.ru/uonrzp>].
- [4] Чалых А. Е., Степаненко В. Ю., Будылин Н. Ю., Щербина А. А., Иванов И. В., Мелешко Т. К., Якиманский А. В. Энергетические характеристики поверхности пленок молекулярных щеток на основе полиимида и полметилметакрилата // Высокомолекуляр. соединения. Сер. А. 2016. Т. 58. № 3. С. 246–254. <https://doi.org/10.7868/S2308112016030044> <https://www.elibrary.ru/vtqhxd> [Chalykh A. E., Stepanenko V. Y., Budylin N. Y., Shcherbina A. A., Ivanov I. V., Meleshko T. K., Yakimansky A. V. Surface-energy characteristics of films of molecular brushes based on polyimide and poly(methyl methacrylate) // Polym. Sci. Ser. A. 2016. V. 58. N 3. P. 336–344. <https://doi.org/10.1134/S0965545X16030044> <https://www.elibrary.ru/wvkkxkx>].
- [5] Мелешко Т. К., Пулялина А. Ю., Тянь Н. С., Полоцкая Г. А., Иванов И. В., Кукаркина Н. В., Тойкка А. М., Якиманский А. В. Молекулярные полиимидные щетки как новый мембранный материал для процессов переработки // Высокомолекуляр. соединения. Сер. Б. 2017. Т. 59. № 2. С. 143–153. <https://doi.org/10.7868/S2308113917020164> <https://www.elibrary.ru/yivznn> [Meleshko T. K., Tyan N. S., Polotskaya G. A., Ivanov I. V., Kukarkina N. V., Yakimansky A. V., Pulyalina A. Y., Toikka A. M. Molecular polyimide brushes as a novel membrane material for pervaporation processes // Polym. Sci. Ser. B. 2017. V. 59. N 2. P. 183–193. <https://doi.org/10.1134/S1560090417020063> <https://www.elibrary.ru/xnijyo>].
- [6] Выгодский Я. С., Матиева А. М., Волкова Т. В., Сахарова А. А., Сапожников Д. А. (Со)полимеризация стирола в присутствии полигетероариленов // Высокомолекуляр. соединения. Сер. А. 2004. Т. 46. № 4. С. 604–614. <https://www.elibrary.ru/oqoiwz> [Vygodskii Y. S., Matieva A. M., Volkova T. V., Sakharova A. A., Sapozhnikov D. A. (Co)polymerization of styrene in the presence of polyheteroarylenes // Polym. Sci. Ser. A. 2004. V. 46. N 4. P. 352–360. <https://www.elibrary.ru/limwpb>].
- [7] Выгодский Я. С., Сахарова А. А., Матиева А. М. Новые полимерные системы, получаемые полимеризацией акрилатов, содержащих растворенные полиимиды // Высокомолекуляр. соединения. Сер. Б. 1998. Т. 40. № 8. С. 1394–1397. <https://www.elibrary.ru/mpajgh> [Vygodskii Y. S., Sakharova A. A., Matieva A. M. New polymeric systems prepared by polymerization of acrylates containing dissolved polyimides // Polym. Sci. Ser. B. 1998. V. 40. N 8. P. 282–285. <https://www.elibrary.ru/levitl>].
- [8] Сапожников Д. А., Волкова Т. В., Сахарова А. А., Гасанов Р. Г., Voytekunas V. Yu., Abadie M. J. M., Sanchez J.-Y., Выгодский Я. С. Фотополимеризация (мет)акрилатов в присутствии полигетероариленов // Высокомолекуляр. соединения. Сер. Б. 2009. Т. 51. № 2. С. 286–297. <https://www.elibrary.ru/jvslvj> [Sapozhnikov D. A., Volkova T. V., Sakharova A. A., Gasanov R. G., Voytekunas V. Yu., Abadie M. J. M., Sanchez J. Y., Vygodskii Y. S. Photopolymerization of (meth)acrylates in the presence of polyheteroarylenes // Polym. Sci. Ser. B. 2009. V. 51. N 1–2. P. 1–12. <https://doi.org/10.1134/S1560090409010011> <https://www.elibrary.ru/lsgfd>].
- [9] Сапожников Д. А., Попова Н. А., Выгодский Я. С. Полимеризация метилметакрилата и стирола в присутствии полиимидов с алифатическими фрагментами в основной цепи // Высокомолекуляр. соединения. Сер. Б. 2013. Т. 55. № 10. С. 1301–1306. <https://doi.org/10.7868/S0507547513080114> <https://www.elibrary.ru/qzxfbt> [Sapozhnikov D. A., Popova N. A., Vygodskii Y. S. Polymerization of methyl methacrylate and styrene in the presence of polyimides containing aliphatic moieties in the backbone // Polym. Sci. Ser. B. 2013. V. 55. N 9–10. P. 541–545. <https://doi.org/10.1134/S1560090413080058> <https://www.elibrary.ru/skxxbt>].
- [10] Сапожников Д. А., Байминов Б. А., Выгодский Я. С. Сополимеры N-винил-2-пирролидона и конденсационных полимеров // ДАН. 2016. Т. 468. № 4. С. 408–412. <https://doi.org/10.7868/S0869565216110141> <https://www.elibrary.ru/vylweh> [Sapozhnikov D. A., Baiminov B. A., Vygodskii Y. S. Copolymers of N-vinyl-2-pyrrolidone and condensation polymers // Doklady Chemistry. 2016. V. 468. N 2. P. 169–173. <https://doi.org/10.1134/S0012500816040066> <https://www.elibrary.ru/wtqgix>].
- [11] Салазкин С. Н. Ароматические полимеры на основе псевдохлорангидридов // Высокомолекуляр. соединения. Сер. Б. 2004. Т. 46. № 7. С. 1244–1269. <https://www.elibrary.ru/oqobzt> [Salazkin S. N. Aromatic polymers based on pseudoacid chlorides // Polym. Sci. Ser. B. 2004. V. 46. N 7–8. P. 203–223. <https://www.elibrary.ru/litgdr>].
- [12] Салазкин С. Н., Шапошникова В. В., Мачуленко Л. Н., Гилева Н. Г., Крайкин В. А., Лачинов А. Н. Синтез полиариленфталидов, перспективных в

- качестве «умных» полимеров // Высокомолекуляр. соединения. Сер. А. 2008. Т. 50. № 3. С. 399–417. <https://www.elibrary.ru/ijkoml>
- [Salazkin S. N., Shaposhnikova V. V., Machulenko L. N., Gileva N. G., Kraikin V. A., Lachinov A. N. Synthesis of polyarylenephthalides prospective as smart polymers // Polym. Sci. Ser. A. 2008. V. 50. N 3. P. 243–259. <https://doi.org/10.1134/S0965545X08030024> <https://www.elibrary.ru/bipxij>].
- [13] Янгиров Т. А., Абдуллин Б. М., Фатыхов А. А., Захарова Е. М., Салазкин С. Н., Крайкин В. А. Сополиарилефталиды дифенилоксидного ряда с разным соотношением фталидных и дифталидных групп // Высокомолекуляр. соединения. Сер. Б. 2021. Т. 63. № 1. С. 16–24. <https://doi.org/10.31857/S2308113921010083> <https://www.elibrary.ru/twqnjt>
- [Yangirov T. A., Abdullin B. M., Fatykhov A. A., Zakharova E. M., Kraikin V. A., Salazkin S. N. Diphenyl oxide copolyarylenephthalides with different ratio of phthalide and diphtalide groups // Polym. Sci. Ser. B. 2021. V. 63. N 1. P. 13–21. <https://doi.org/10.1134/S1560090421010085> <https://www.elibrary.ru/axtazw>].
- [14] Wolfe J. F., Stille J. K. The synthesis and solution properties of aromatic polymers containing 2,4-quinoline units in the main chain // Macromolecules. 1976. V. 9. N 3. P. 489–496. <https://doi.org/10.1021/ma60051a020>
- [15] Yangirov T. A., Fatykhov A. A., Sedova E. A., Ivanov S. P., Kraikin V. A., Khalilov L. M., Meshcheryakova E. S., Salazkin S. N. The rotameric (R*,S*)- and (R*,R*)-biaryl-3,3'-diphthalides of polyphenylene series // Tetrahedron. 2019. V. 75. N 9. P. 1282–1292. <https://doi.org/10.1016/j.tet.2019.01.043> <https://www.elibrary.ru/aavboq>
- [16] Аюпова А. Р., Янгиров Т. А., Абдуллин Б. М., Юмагулова Р. Х., Фатыхов А. А., Крайкин В. А. Сополиарилефталиды в реакции термической полимеризации стирола // Изв. АН. Сер. хим. 2021. Т. 70. № 9. С. 1804–1815. <https://www.elibrary.ru/pbwjgg>
- [Ayupova A. R., Yangirov T. A., Abdullin B. M., Yumagulova R. Kh., Fatykhov A. A., Kraikin V. A. Copoly(arylenephthalides) in the thermal polymerization of styrene // Russ. Chem. Bull. 2021. V. 70. N 9. P. 1804–1815. <https://doi.org/10.1007/s11172-021-3286-0> <https://www.elibrary.ru/lxfwym>].
- [17] Аюпова А. Р., Янгиров Т. А., Юмагулова Р. Х., Фатыхов А. А., Крайкин В. А. Влияние условий синтеза на закономерности формирования арилен-фталид-стирольных сополимеров // ЖОХ. 2022. Т. 92. № 6. С. 915–924. <https://doi.org/10.31857/S0044460X22060117> <https://www.elibrary.ru/cngyld>
- [Ayupova A. R., Yangirov T. A., Yumagulova R. Kh., Fatykhov A. A., Kraikin V. A. Effect of synthesis conditions on the formation regularities of arylenephthalide-styrene copolymers // Russ. J. Gen. Chem. 2022. V. 92. N 6. P. 996–1004. <https://doi.org/10.1134/S1070363222060111> <https://www.elibrary.ru/xohkri>].
- [18] Kraikin V. A., Yangirov T. A., Fatykhov A. A., Ivanova V. P., Sedova E. A., Gileva N. G., Ionova I. A. Polyarylenediphthalides: A new class of phthalide-type polyheteroarylenes // High Performance Polym. 2017. V. 29. N 6. P. 677–690. <https://doi.org/10.1177/0954008317698031> <https://www.elibrary.ru/uxqbch>

ПЛЕНКООБРАЗУЮЩИЕ КОМПОЗИЦИИ НА ОСНОВЕ РАСТВОРИМЫХ ИНДОЛО[3,2-*b*]КАРБАЗОЛ-ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЕЙ, ОБЛАДАЮЩИЕ ФОТОЛЮМИНЕСЦЕНТНЫМИ СВОЙСТВАМИ

© В. М. Светличный, А. С. Нестерова, Л. А. Мягкова, А. Г. Иванов, Л. С. Литвинова,
И. В. Гофман, Е. Н. Попова, Р. Ю. Смыслов

Филиал НИЦ «Курчатовский институт», ПИЯФ–ИВС,
199004, г. Санкт-Петербург, В.О., Большой пр., д. 31
E-mail: valsvet@hq.macro.ru

Поступила в Редакцию 30 ноября 2023 г.

После доработки 19 августа 2024 г.

Принята к публикации 19 августа 2024 г.

*Осуществлен синтез новых растворимых в органических растворителях олигомеров, содержащих индоло[3,2-*b*]карбазол и полиэтиленгликоли с молекулярной массой 400, 1000, 2000, 3000. Для синтезированных соединений представлены данные термогравиметрического анализа, величины молекулярных масс, проведена оценка растворимости. Для получения пленочных композиций в качестве пленкообразующей матрицы был синтезирован полимер на основе метиленидифенилдиизоцианата, гексаметилендиамина и полиэтиленгликоля с молекулярной массой 1000. При использовании синтезированной полимерной матрицы и индоло[3,2-*b*]карбазол-полиэтиленгликоля 3000 получены пленкообразующие композиции, обладающие фотолюминесценцией в области 395–510 нм. Оценены значения модуля упругости, прочности и удлинения при разрыве пленочных композиций, полученных при смешении полимерной матрицы с 20 и 50 мас% индоло[3,2-*b*]карбазол-полиэтиленгликоля 3000.*

Ключевые слова: индолокарбазол; *N*-алкилирование; индолокарбазол-содержащий олигомер; полиэтиленгликоль; фотолюминесценция

DOI: 10.31857/S004446182403006X; EDN: QDEMBZ

Органические полупроводниковые материалы вызывают интерес в связи с их использованием в качестве активных компонентов в ряде электронных устройств, таких как электролюминесцентные приборы, светоизлучающие диоды, полевые транзисторы [1–3], высокоэффективные плоские дисплеи, твердотельные дисплеи освещения [4, 5]. Такие материалы должны иметь хорошие механические характеристики, настраиваемые посредством структурных модификаций электрические и оптические свойства, а также обладать электронной или дырочной проводимостью. В качестве материалов, обладающих дырочной проводимостью, изучались производные карбазола [6, 7]. Индоло[3,2-*b*]карбазол (ИК), как производное карбазола, использовался в синтезе материалов с дырочной проводимостью при получении органических светоизлучающих диодов [8, 9], а также материалов для органических полевых

транзисторов [10, 11]. Карбазол и индолокарбазол обладают люминесцентными свойствами. Под действием ультрафиолетового излучения ИК проявляют интенсивную синюю люминесценцию [12, 13]. Индоло[3,2-*b*]карбазол по сравнению с карбазолом имеет более плоскую и более жесткую сопряженную структуру, что способствует повышению люминесцентной эффективности [14], поэтому предполагается, что он должен быть более подходящим соединением для получения люминесцентных материалов, чем карбазол.

Известны различные подходы к синтезу ИК. Одним из наиболее практичных методов получения ИК является двойная индолизация по Фишеру [15]. Основной недостаток индоло[3,2-*b*]карбазола — низкая растворимость в органических растворителях, что затрудняет его использование и препятствует получению производных. Для решения этой проблемы

ранее было предложено вводить в N-центры индолокарбазола длинноцепные алкильные группы [16, 17].

Цель работы — синтез олигомерных индоло[3,2-*b*]-карбазол-полиэтиленгликолей (ИК-ПЭГ), которые обладают лучшей растворимостью по сравнению с индоло[3,2-*b*]-карбазолом, и получение на их основе полимерных композиций.

Экспериментальная часть

В качестве исходных веществ использовали следующие соединения: 1,4-циклогександион (98%, Sigma-Aldrich, CAS 637-88-7), фенилгидразин (98%, J&K SCIENTIFIC, CAS 100-63-0), этанол (96.3 об%, ООО «Гатчинский спиртовой завод»), уксусную кислоту (х.ч. ледяная, АО «Вектон»), серную кислоту H_2SO_4 (х.ч., 93.6–95.6%, АО «Вектон»), N,N-диметилформамид (ДМФА, х.ч., АО «Вектон», сушили над гидридом кальция и перегоняли под вакуумом), N,N-диметилацетамид (ДМАА, АО «Вектон», CAS 127-19-5, сушили над гидридом кальция и перегоняли под вакуумом), N-метилпирролидон (N-МП, АО «Вектон», сушили над гидридом кальция и перегоняли под вакуумом), полиэтиленгликоли (ПЭГ) с молекулярной массой 400, 1000, 2000, 3000 (99%, ARCOS ORGANICS, CAS 25322-68-3), *n*-толуолсульфонилхлорид (98%, J&K SCIENTIFIC, CAS 98-59-9), тетрагидрофуран (х.ч., АО «Вектон», CAS 109-99-9), триэтиламин (х.ч., ООО «Компонент-Реактив»), хлороформ, стабилизированный 0.5%-ным этанолом (х.ч., АО «База №1 Химреактивов»), гексаметилендиамин (MerckKGaA, CAS 124-09-4), метиленидифенилдиизоцианат (Sigma-Aldrich, CAS 101-68-8), гидрид натрия NaH (95%, Sigma-Aldrich, CAS 7646-69-7), метанол (х.ч., АО «Вектон»), ацетон (АО «Вектон»), толуол (х.ч., АО «Вектон»), тетрагидрофуран (ТГФ, х.ч., АО «ЭКОС-1», CAS 109-99-9), диметилсульфоксид (х.ч., 99.9%, АО «ЭКОС-1», CAS 67-68-5), метилен хлористый (х.ч., АО «ЭКОС-1», CAS 75-09-2), дистиллированную воду (получали при проведении процесса дистилляции воды с использованием аквадистиллятора ДЭ-4-2).

Для подтверждения химического строения синтезированных соединений применяли метод ЯМР-спектроскопии (ЯМР-спектрометр BrukerAvance 400, при 400 МГц), используя в качестве растворителей дейтерированные диметилсульфоксид и хлороформ, а также метод ИК-спектроскопии [Фурье-спектрометр IRAffinity-1S (Shimadzu)] в средней ИК-области (3600–500 cm^{-1}) с использованием микроприставки (Specac) однократного нарушенного полного внутреннего отражения.

Термостойкость соединений определяли методом термогравиметрического анализа (ТГА) на приборе марки TG 209 F1 (NETZSCH) в интервале температур 30–800°C при скорости подъема температуры 20 град·мин⁻¹, в инертной среде (аргон), масса образцов 2–3 мг. Для определения средневесовой (M_w) и среднечисленной (M_n) молекулярных масс и индекса полидисперсности (M_w/M_n) исследуемых соединений методом эксклюзионной хроматографии использовали жидкостный хроматограф 1260 Infinity (Agilent Technologies), в качестве подвижной фазы использовали ТГФ со скоростью 1.0 мл·мин⁻¹. Концентрация введенного образца не превышала 2 мг·мл⁻¹. Объем пробы составлял 100 мкл. Спектры люминесценции регистрировали на люминесцентном спектрофотометре LS-100 (PerkinElmer) в диапазоне 250–550 нм, спектры поглощения — на спектрофотометре СФ-2000 (ОКБ «Спектр») в диапазоне 250–500 нм с концентрациями растворов 0.1 мг·мл⁻¹. Выбор длины волны возбуждения обуславливался спектрами поглощения. Механические испытания проводили при комнатной температуре в режиме одноосного растяжения с помощью универсальной установки AG-100X Plus (Shimadzu). Растяжение образцов в виде полос с размерами рабочей части 20 × 2 мм проводили со скоростью 100 мм·мин⁻¹. В процессе испытаний определяли следующие характеристики пленок: модуль упругости E , предел пластичности σ_p , прочность σ_r и предельную деформацию до разрушения ϵ_r . Механические характеристики получены путем усреднения результатов испытания 7–9 образцов каждого материала.

Синтез индоло[3,2-*b*]-карбазола. Синтез индоло[3,2-*b*]-карбазола был осуществлен методом двойной индолизации по Фишеру [15]. В качестве исходных соединений использовались 1,4-циклогександион и фенилгидразин. Продукт реакции — 1,4-циклогександион бисфенилгидразон в среде уксусной и серной кислот был превращен в индоло[3,2-*b*]-карбазол (схема 1).

¹H ЯМР-спектр (ДМСО-*d*₆; δ , м. д.): 11.03 (NH, 2H, s), 8.21 (CH, 2H, d), 8.11 (CH, 2H, s), 7.46 (CH, 2H, d), 7.39 (CH, 2H, t), 7.14 (CH, 2H, t).

ИК-спектр (cm^{-1}): 3401 (N—H), 3050 (C_{ar} —H), 1615 (N—H), 1524 ($C_{ar}=C_{ar}$), 1456 ($C_{ar}=C_{ar}$), 1326 (C—N), 853 (C—H).

Синтез тозиллированных полиэтиленгликолей. Синтезу индоло[3,2-*b*]-карбазол-полиэтиленгликолей предшествовало получение полиэтиленгликолей с концевыми тозильными группами (схема 2).

В атмосфере аргона при перемешивании растворяли 0.001 моль ПЭГ с молекулярной массой 1000 и

0.004 моль триэтиламина в 25 мл ТГФ. Охлаждали раствор на ледяной водной бане. Предварительно 0.002 моль *n*-толуолсульфонилхлорида растворяли в 5 мл ТГФ, затем этот раствор прикапывали в исходную реакционную смесь. Реакция протекала при перемешивании в течение 1 сут при комнатной температуре. Далее реакционную смесь вливали в 300 мл дистиллированной воды, экстрагировали 150 мл хлороформа (3 раза по 50 мл), после этого сушили полученный экстракт безводным сульфатом магния. Через 1 сут отфильтровывали полученный раствор через бумажный фильтр, удаляли растворитель на ротационном испарителе при 40°C, сушили в вакууме при 60°C. Выход продукта составил 68%. Аналогично проводили синтез, используя ПЭГ с молекулярной массой 400, 2000 и 3000.

¹H ЯМР-спектр (DMSO-d₆; δ, м. д.): 7.79 (CH, 4H, d), 7.36 (CH, 4H, d), 4.16 (CH₂, 4H, t), 3.65 (CH₂, m), 2.45 (CH₃, 6H, s).

ИК-спектр (см⁻¹): 3300–3500 (O—H), 3060 (C_{ар}—H), 2943 (C_{ал}—H), 2901 (C_{ал}—H), 2873 (C_{ал}—H), 1455 (C_{ар}=C_{ар}), 1354 (S=O), 1106 (C—O), 925 (C_{ал}—C_{ал}).

*Синтез индоло[3,2-*b*]карбазол-полиэтиленгликолей.* Полученные соединения были использованы для синтеза индоло[3,2-*b*]карбазол-полиэтиленгликолей (схема 3).

При комнатной температуре в атмосфере аргона растворяли 2.5 ммоль NaN в 4 мл ДМФА, перемешивали в течение 30 мин. Затем добавляли 0.835 ммоль ИК, нагревали реакционную смесь до 40°C, продолжали перемешивание в течение 45 мин до растворения индолокарбазола. Далее добавляли 0.875 ммоль тозилрованного ПЭГ 1000, предварительно растворив его в 5 мл ДМФА. Реакционную смесь нагревали до 80°C и продолжали синтез в течение 24 ч. Реакционную смесь вливали в 150 мл дистиллированной воды, оставляли на 2 сут. Удаляли растворитель на ротационном испарителе при 70°C, затем досушивали в вакууме при 80°C. Выход продукта составил 82%. По аналогичной методике получали индоло[3,2-*b*]карбазолы, содержащие полиэтиленгликоли с молекулярными массами 400, 2000 и 3000 (ИК-ПЭГ 400, ИК-ПЭГ 1000, ИК-ПЭГ 2000, ИК-ПЭГ 3000).

ИК-спектр (см⁻¹): 3050 (C_{ар}—H), 2872 (C_{ал}—H), 1614 (N—H), 1459 (C_{ар}=C_{ар}), 1106 (C—O), 934 (C_{ал}—C_{ал}).

Синтез полимерной матрицы. Было установлено, что растворы олигомерных ИК-ПЭГ с молекулярной массой 400, 1000, 2000, 3000 образуют покрытия, но не являются самонесущими пленками. С целью

получения пленочных образцов и оценки их механических свойств в работе осуществлен синтез уретановой пленкообразующей матрицы на основе метилendifенилдиизоцианата, гексаметилендиамина и полиэтиленгликоля с молекулярной массой 1000 (схема 4).

В колбу, снабженную подачей аргона, помещали 2.85 ммоль ПЭГ 1000, 5.7 ммоль метилendifенилдиизоцианата и 43.5 мл ДМАА (концентрация полимера составляла 10 мас%), перемешивали при 80°C 40 мин. Охлаждали реакционную смесь до комнатной температуры. Отдельно приготавливали раствор 2.28 ммоль гексаметилендиамина в 2 мл ДМАА при нагревании до 80°C. Раствор диамина прибавляли по каплям в реакционную смесь в течение 30 мин. После этого раствор нагревали до 80°C, перемешивали в течение 5 мин, охлаждали до комнатной температуры. Полученный полимер выделяли осаждением в дистиллированную воду, промывали дистиллированной водой (500 мл), метанолом (300 мл) и оставляли в нем на 1 ч. Сушили в термостате: 80°C — 3 ч; 160°C — 1 ч. Выход составил 81%.

Состав полимера подбирался таким образом, чтобы была возможность получения самонесущей пленки, и при этом такой полимер не должен обладать фотолуминесценцией в области испускания олигомеров, содержащих звенья индолокарбазола.

ИК-спектр (см⁻¹): 2867 (C_{ал}—H), 1726 (C=O), 1598 (C—N), 1535 (C_{ар}=C_{ар}), 1510 (C_{ар}=C_{ар}), 1307 (C—N), 1090 (C—O), 946 (C_{ал}—C_{ал}).

Обсуждение результатов

Химическая структура синтезированных соединений исследована методами ¹H ЯМР- и ИК-спектроскопии. В ¹H ЯМР-спектре индоло[3,2-*b*]карбазола (рис. 1, *a*) наблюдается сигнал в области 11.03 м. д., который соответствует протонам NH-групп. Сигналы протонов бензольных колец наблюдаются в области 8.21, 8.11, 7.46, 7.39, 7.14 м. д. Сигнал в области 2.55 м. д. является остаточным сигналом растворителя. В ¹H ЯМР-спектре тозилрованного ПЭГ с молекулярной массой 1000 (рис. 1, *б*) наблюдается сигнал в области 4.16 м.д., который соответствует протонам концевых CH₂-групп ПЭГ 1000, находящихся рядом с тозильными группами. Сигнал в области 3.65 м. д. соответствует протонам CH₂-групп в цепи ПЭГ 1000. Сигналы протонов ароматических звеньев тозильных групп наблюдаются в области 7.79 и 7.36 м. д. Сигнал протонов в области 2.45 м. д. отвечает концевым CH₃-группам. В ¹H ЯМР-спектрах тозилрованных ПЭГ с молекулярной массой 400,

Схема 1

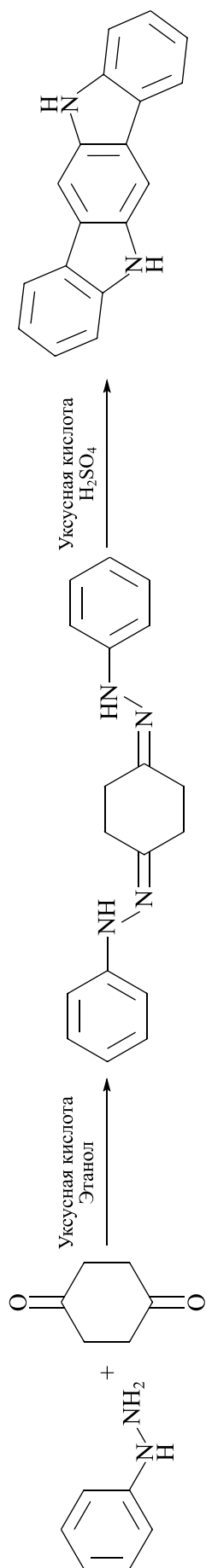


Схема 2

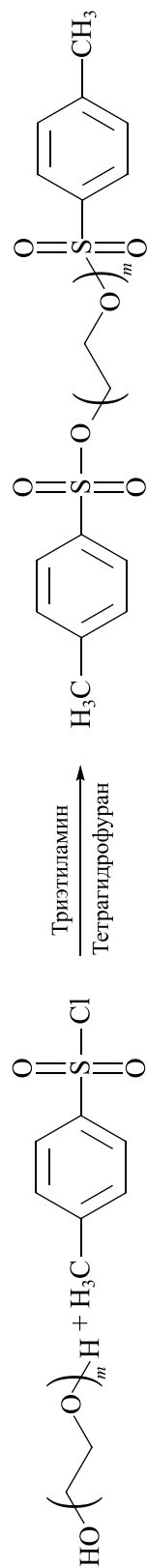


Схема 3

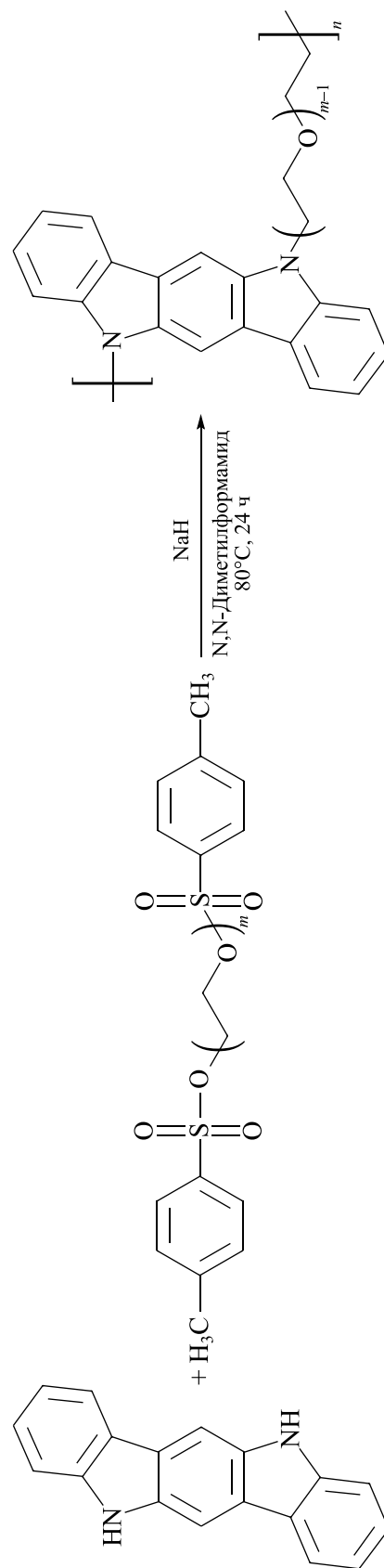


Схема 4

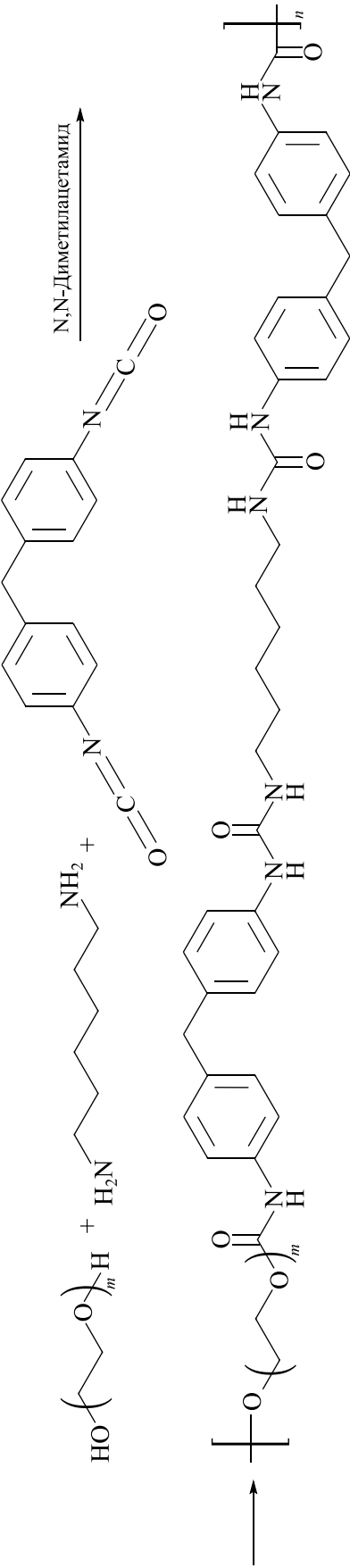


Таблица 1

Растворимость индоло[3,2-*b*]карбазола и индоло[3,2-*b*]карбазол-полиэтиленгликолей с молекулярной массой 400, 1000, 2000, 3000 в различных растворителях*

Соединение	Растворитель							
	метанол	ацетон	толуол	хлороформ	тетрагидрофуран	N,N-диметилформамид	диметилсульфоксид	N-метилпирролидон
Индоло[3,2- <i>b</i>]карбазол	–	–	–	–	–	–	+/-	+
Индоло[3,2- <i>b</i>]карбазол-полиэтиленгликоль 400	–	–	–	+/-	+/-	+	+	+
Индоло[3,2- <i>b</i>]карбазол-полиэтиленгликоль 1000	+/-	+/-	+/-	+	+	+	+	+
Индоло[3,2- <i>b</i>]карбазол-полиэтиленгликоль 2000	+	+/-	+	+	+	+	+	+
Индоло[3,2- <i>b</i>]карбазол-полиэтиленгликоль 3000	+	+/-	+	+	+	+	+	+

* «+» — растворим, «+/-» — частично растворим, «-» — нерастворим.

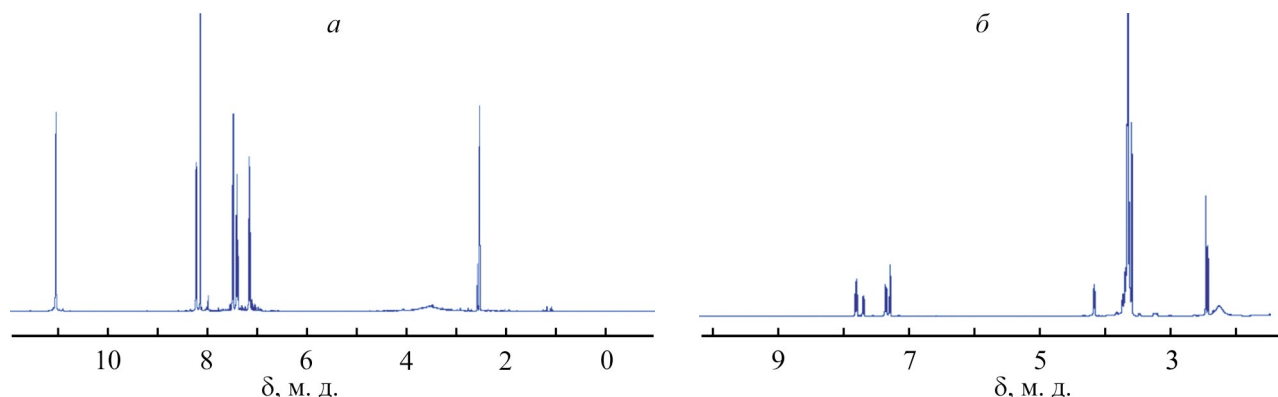


Рис. 1. ^1H ЯМР-спектры индоло[3,2-*b*]карбазола в дейтерированном диметилсульфоксиде (*a*) и тозилированного полиэтиленгликоля с молекулярной массой 1000 в дейтерированном хлороформе (*б*).

2000, 3000 наблюдаются сигналы протонов в тех же областях, что и для тозилированного ПЭГ 1000.

В ИК-спектрах исследованных образцов (рис. 2) наблюдается серия полос разной интенсивности. Широкая полоса низкой интенсивности в спектре (рис. 2, *б*) в области 3500–3300 cm^{-1} отвечает ва-

лентным O—H колебаниям концевых групп ПЭГ, узкая малоинтенсивная полоса при 3400 cm^{-1} соответствует валентным N—H колебаниям концевого индолокарбазольного фрагмента. Малоинтенсивные полосы при 3064 и 3049 cm^{-1} могут быть отнесены к полосам колебаний C—H -связей индольного

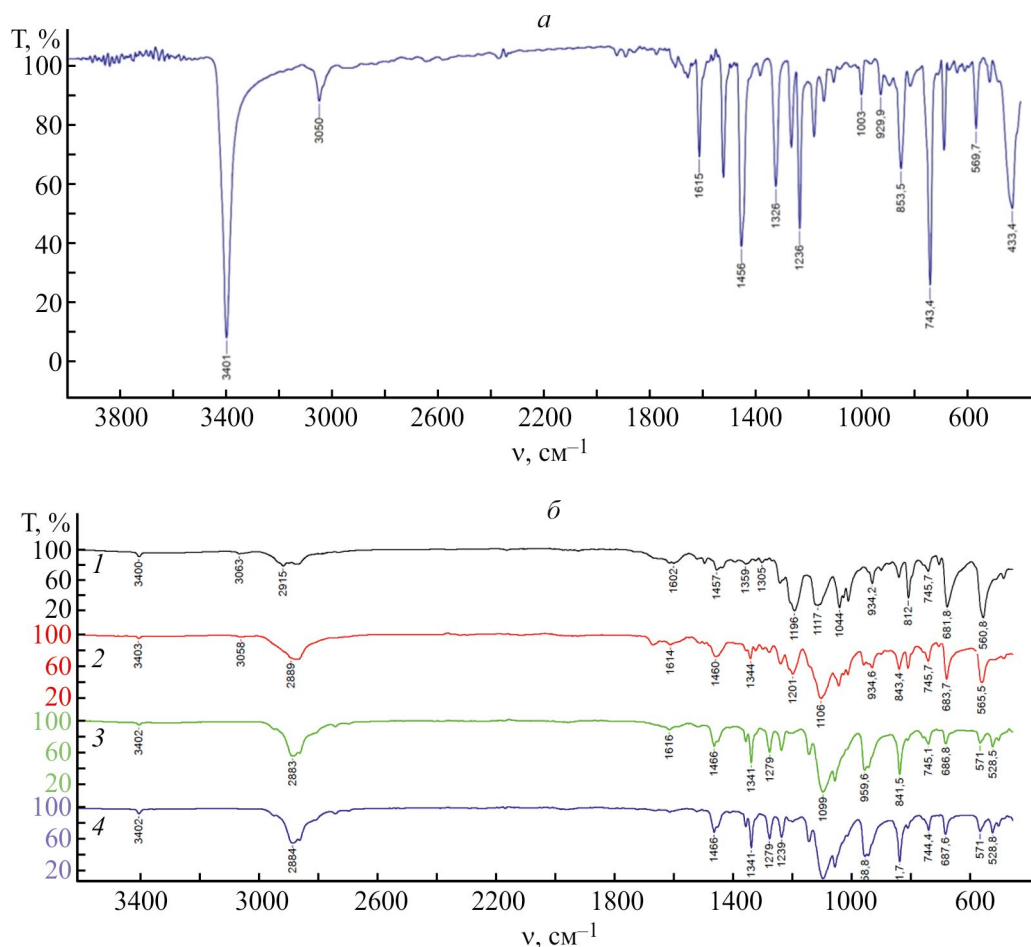


Рис. 2. ИК-спектры индоло[3,2-*b*]карбазола (*a*) и индоло[3,2-*b*]карбазол-полиэтиленгликолей (*б*) с молекулярной массой 400 (1), 1000 (2), 2000 (3), 3000 (4).

фрагмента. Интенсивность данных полос уменьшается пропорционально их концентрации в олигомере, что отчетливо видно при сравнении серии спектров олигомеров, содержащих полиэтиленгликоль различной молекулярной массы (400, 1000, 2000, 3000). Серия полос средней интенсивности в области 2915–2885 см⁻¹ отвечает валентным С—Н колебаниям метиленового фрагмента (—CH₂—) этиленгликолевого звена.

Полоса при 1616 см⁻¹ (рис. 2, *a*) соответствует валентным С=N колебаниям, при 1602 см⁻¹ — деформационным N—H колебаниям, а серия полос при 1589, 1523 и 1457 см⁻¹ может быть отнесена к валентным С=C колебаниям индолокарбазольного фрагмента. Интенсивная полоса деформационных С—N колебаний при 1196 см⁻¹ свидетельствует об образовании алкильного производного индолокарбазола. Полосы при 1099, 959 и 841 см⁻¹ отвечают С—О, С—Н и скелетным С—С колебаниям этиленгликолевого звена. Высокоинтенсивные полосы при 812 и 682 см⁻¹ соответствуют деформационным С—Н колебаниям индолокарбазола.

Для оценки растворимости синтезированных соединений в ходе работы были приготовлены образцы (растворитель + синтезированное соединение) с концентрацией 1 мас% в различных растворителях. Если при растворении не все вещество переходит в раствор, то оно считается частично растворимым. Благодаря введению в N-центры индоло[3,2-*b*]карбазола звеньев полиэтиленгликоля полученные продукты оказались растворимыми в большем

числе растворителей, чем индоло[3,2-*b*]карбазол (табл. 1).

Методом эксклюзионной хроматографии были определены молекулярные массы и индексы полидисперсности синтезированных индоло[3,2-*b*]карбазол-полиэтиленгликолей (табл. 2).

Термостойкость синтезированных соединений определяли методом ТГА. Получали термогравиметрические кривые, на которых фиксировали температуры, которые соответствуют 5% (τ_5) и 10% (τ_{10}) потери массы образца — индексы термостойкости (табл. 3), чем выше индексы термостойкости, тем выше термостойкость. Однако индексы термостойкости ИК-ПЭГ оказались ниже, чем для ИК. Это понижение термостойкости связано с наличием ПЭГ-звеньев различной молекулярной массы. Однако, как показали эксперименты, чем больше молекулярная масса полиэтиленгликолевого звена, тем выше индексы термостойкости ИК-ПЭГ.

В работе получены спектры поглощения индоло[3,2-*b*]карбазола и индоло[3,2-*b*]карбазол-полиэтиленгликолей с молекулярными массами 400, 1000, 2000, 3000 в растворе в N-МП (рис. 3, *a*). В спектре поглощения индоло[3,2-*b*]карбазола наблюдается ряд полос, отвечающих π – π и n – π электронным переходам с максимумами при 324–339, 386 и 405 нм. Данные полосы присутствуют и в спектрах ИК-ПЭГ, что свидетельствует о наличии в них индолокарбазольного звена. В то же время следует отметить, что положение и интенсивность данных полос незначительно изменяются. Это, по-видимому, свидетельствует о различ-

Таблица 2

Молекулярно-массовые характеристики синтезированных соединений на основе индоло[3,2-*b*]карбазола и полиэтиленгликолей с молекулярной массой 400, 1000, 2000, 3000

Показатель	Индоло[3,2- <i>b</i>]карбазол-полиэтиленгликоль 400	Индоло[3,2- <i>b</i>]карбазол-полиэтиленгликоль 1000	Индоло[3,2- <i>b</i>]карбазол-полиэтиленгликоль 2000	Индоло[3,2- <i>b</i>]карбазол-полиэтиленгликоль 3000
M_w	1430	3550	2780	3730
PD	1.88	2.31	1.38	1.33

Таблица 3

Индексы термостойкости индоло[3,2-*b*]карбазола и олигомерных индоло[3,2-*b*]карбазол-полиэтиленгликолей с молекулярной массой 400, 1000, 2000, 3000

Соединение	τ_5 , °C	τ_{10} , °C
Индоло[3,2- <i>b</i>]карбазол	371	395
Индоло[3,2- <i>b</i>]карбазол-полиэтиленгликоль 400	235	270
Индоло[3,2- <i>b</i>]карбазол-полиэтиленгликоль 1000	328	348
Индоло[3,2- <i>b</i>]карбазол-полиэтиленгликоль 2000	351	371
Индоло[3,2- <i>b</i>]карбазол-полиэтиленгликоль 3000	353	373

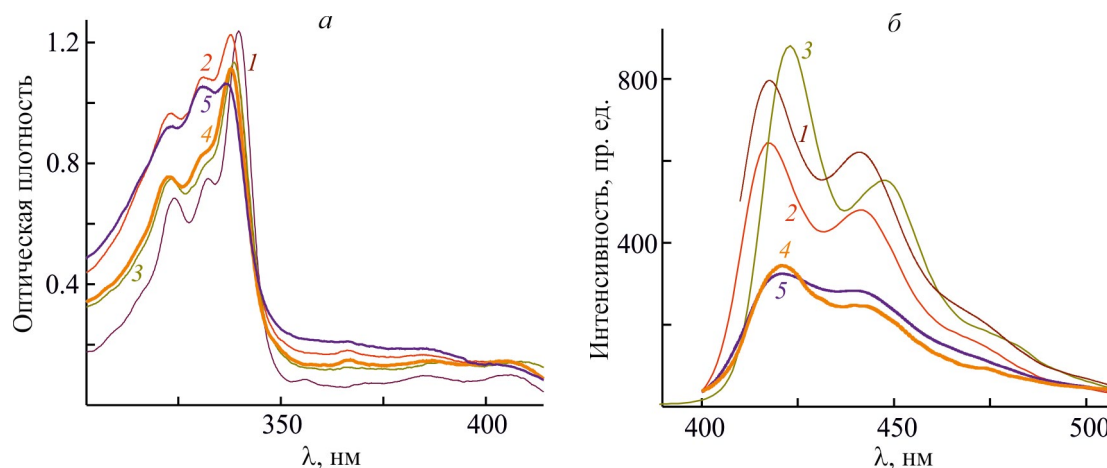


Рис. 3. Спектры поглощения (а) и фотолюминесценции (б) растворов индоло[3,2-б]карбазола (1), индоло[3,2-б]-карбазол-полиэтиленгликоля 400 (2), индоло[3,2-б]карбазол-полиэтиленгликоля 1000 (3), индоло[3,2-б]карбазол-полиэтиленгликоля 2000 (4) и индоло[3,2-б]карбазол-полиэтиленгликоля 3000 (5) в N-метилпирролидоне.

Возбуждение люминесценции при 386 нм.

ной степени π - π стэкинг-взаимодействия ИК фрагментов, разделенных ПЭГ-звеньями различной длины. Возбуждение фотолюминесценции растворов ИК и ИК-ПЭГ проводили при значениях длин волн 339 и 386 нм, полученных из спектров поглощения.

Для растворов индоло[3,2-б]карбазола и олигомерных индоло[3,2-б]карбазол-полиэтиленгликолей получены спектры люминесценции (рис. 3, б). Индоло[3,2-б]-карбазол в растворе N-метилпирролидона обладает эффективной люминесценцией. В полосе люминесценции для индоло[3,2-б]карбазола наблюдаются два максимума при 418 и 441 нм (рис. 3, б, кривая 1).

Получены спектры люминесценции для систем индоло[3,2-б]карбазол-полиэтиленгликоль с длиной ПЭГ-звеньев от 400 до 3000 г·моль⁻¹ в N-МП (рис. 3, б, кривые 2–5) при возбуждении 386 нм. Оказалось, что максимальное значение интенсивности испускания наблюдалось в случае индоло[3,2-б]-карбазол-полиэтиленгликоля 1000. Это можно объяснить, если принять во внимание влияние длины фрагмента ПЭГ на тушение люминесценции. С одной стороны, происходит увеличение мольной доли, ω , фрагмента ПЭГ в сравнении с долей ИК звеньев в макромолекуле при увеличении молекулярной массы или, что то же самое, длины ПЭГ:

$$\omega = \frac{[\text{OC}_2\text{H}_4]}{[\text{ИК}] + [\text{OC}_2\text{H}_4]},$$

где [ИК] и [OC₂H₄] — мольные концентрации мономерных звеньев ИК и этиленоксида.

Чем длиннее фрагмент ПЭГ в макромолекуле, тем выше величина ω для полимера и тем ниже должна быть локальная концентрация ИК звеньев. Таким

образом, короткий фрагмент ПЭГ может увеличить эффективность тушения в результате достаточной локальной концентрации звеньев ИК в растворе для переноса энергии электронного возбуждения (ПЭЭВ) по Фёрстеру — индуктивно-резонансный механизм (концентрационное тушение) [18]. С другой стороны, термодинамическая гибкость длинного фрагмента ПЭГ способна обеспечить взаимодействие удаленных по полимерной цепи ИК звеньев, что может включить уже динамический механизм тушения за счет столкновений и перекрытия электронных плотностей для ИК звеньев, участвующих в ПЭЭВ, — обменно-резонансный механизм (тушение по Декстеру) [19].

Для получения пленочных материалов, содержащих индоло[3,2-б]карбазол и обладающих фотолюминесценцией, была использована специально синтезированная пленкообразующая полимерная матрица, не обладающая фотолюминесценцией в области испускания олигомеров, содержащих звенья индолокарбазола, в которую вводили в качестве наполнителя индоло[3,2-б]карбазол-полиэтиленгликоль 400, 1000, 2000 и 3000. Однако на основе синтезированной матрицы получить самонесущие пленки удалось только с ИК-ПЭГ 3000, содержание которого составляло 20 и 50 мас%.

Следует отметить высокие значения предельной деформации до разрушения ϵ_r у приготовленных пленочных образцов полимерной матрицы. В результате введения в матричный полимер 20 и 50 мас% индоло[3,2-б]карбазол-полиэтиленгликоля 3000 (табл. 4) наблюдаются также высокие значения ϵ_r , характеризующие хорошие пленкообразующие свойства полученных композиций.

Таблица 4
Механические характеристики пленочных материалов

Образец	E , МПа	σ_n , МПа	σ_p , МПа	ε_p , %
Полимерная матрица	4.16 ± 0.18	2.20 ± 0.06	6.16 ± 0.06	1553 ± 70
Полимерная матрица + 20 мас% индоло[3,2- <i>b</i>]карбазол-полиэтиленгликоля 3000	3.58 ± 0.35	1.17 ± 0.09	3.91 ± 0.36	980 ± 44
Полимерная матрица + 50 мас% индоло[3,2- <i>b</i>]карбазол-полиэтиленгликоля 3000	1.41 ± 0.08	0.98 ± 0.05	1.12 ± 0.05	133 ± 7

Для композитных пленок, содержащих 20 и 50 мас% ИК-ПЭГ 3000, были получены спектры поглощения и люминесценции (рис. 4). Профили спектров фотолюминесценции в растворе ИК-ПЭГ 3000 и композиционных пленках совпадают. Присутствуют

пики в полосе испускания при 420 и 437 нм, а также плечо при 467 нм (рис. 4, б).

Проведенное исследование показало, что поглощательная способность композитного покрытия при 50 мас% ИК-ПЭГ 3000 выше в полосе поглощения ИК групп при 337 нм по сравнению с 20 мас% (рис. 4, а). Однако увеличение концентрации ИК-ПЭГ 3000 в пленке от 20 до 50 мас% приводит к уменьшению эффективности излучения (рис. 4, б), что свидетельствует о концентрационном тушении в этом диапазоне концентраций. Это следует учитывать при приготовлении пленочных люминесцирующих композиций.

Выводы

Синтезирована серия растворимых в органических растворителях олигомеров на основе индоло[3,2-*b*]карбазола и полиэтиленгликолей различной молекулярной массы (400, 1000, 2000, 3000), обладающих интенсивной фотолюминесценцией в растворах *N*-метилпирролидона. Специально синтезирована для получения композитных пленочных материалов, содержащих индоло[3,2-*b*]карбазол, полимерная матрица, не обладающая фотолюминесценцией в области, где ее проявляют олигомеры. Изготовлены новые пленкообразующие композиции, содержащие 20 и 50 мас% индоло[3,2-*b*]карбазол-полиэтиленгликоля с молекулярной массой 3000, обладающие фотолюминесценцией и термостойкостью до 353°C.

Наличие интенсивной люминесценции в области 395–510 нм для синтезированных олигомерных индоло[3,2-*b*]карбазол-полиэтиленгликолей в растворах и в композитных пленках, полученных на основе полимерной матрицы, содержащей 20 и 50 мас% индоло[3,2-*b*]карбазол-полиэтиленгликоля 3000, определяет возможность использования таких материалов при создании люминесцирующих лаков или эмалей. На основе синтезированных соединений могут быть разработаны электролюминесцентные устройства для конверсии ультрафиолетового излучения солнца в видимый свет.

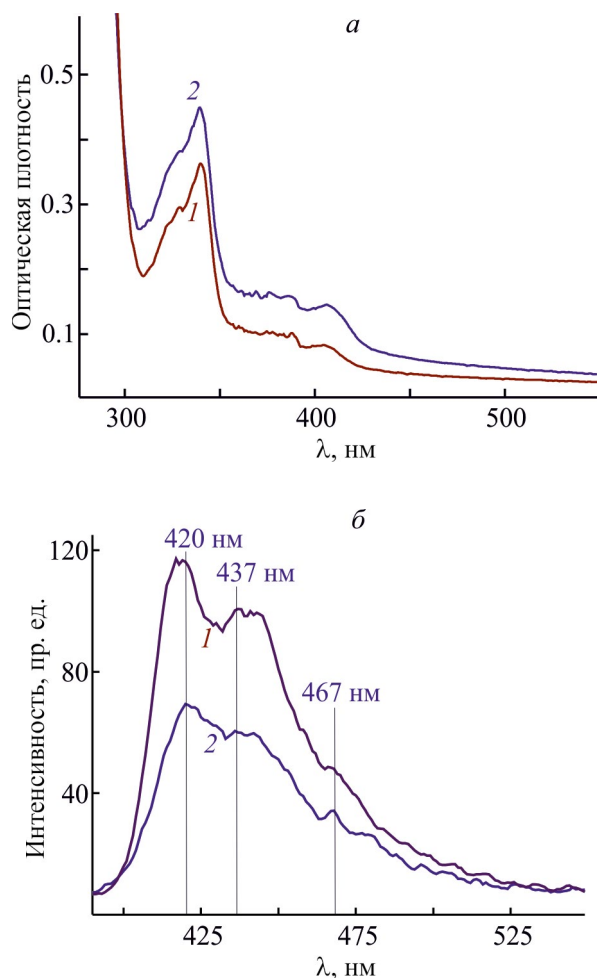


Рис. 4. Спектры поглощения (а) и люминесценции (б) композитных покрытий на стекле: полимерная матрица + 20 мас% индоло[3,2-*b*]карбазол-полиэтиленгликоля 3000 (1) и полимерная матрица + 50 мас% индоло[3,2-*b*]карбазол-полиэтиленгликоля 3000 (2).

Возбуждение люминесценции при 337 нм.

Финансирование работы

Работа проведена в рамках выполнения государственного задания НИЦ «Курчатовский институт», регистрационный номер 124013000726-6.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Информация о вкладе авторов

В. М. Светличный — обоснование идеи проведения исследований по синтезу сополимеров индоло[3,2-*b*]карбазола и их практическому применению; А. С. Нестерова — проведение анализа и обобщение данных литературы по теме статьи, выполнение экспериментальной части работы по синтезу индоло[3,2-*b*]карбазола, тозированных полиэтиленгликолей с молекулярной массой 400, 1000, 2000, 3000 и олигомерных индоло[3,2-*b*]карбазол-полиэтиленгликолей, подготовка растворов и пленок для исследования физическими методами; Л. А. Мягкова — синтез полимерной матрицы и получение композиционных материалов на ее основе, исследование структуры синтезированных соединений методом ЯМР-спектроскопии; А. Г. Иванов — исследование структуры индоло[3,2-*b*]карбазола и олигомерных индоло[3,2-*b*]карбазол-полиэтиленгликолей различной молекулярной массы методами ИК- и УФ-спектроскопии; Л. С. Литвинова — изучение молекулярно-массовых характеристик индоло[3,2-*b*]карбазол-полиэтиленгликолей методом гель-проникающей хроматографии; И. В. Гофман — проведение механических испытаний пленочных образцов в режиме одноосного растяжения; Е. Н. Попова — исследование термостойкости индоло[3,2-*b*]карбазола и олигомерных индоло[3,2-*b*]карбазол-полиэтиленгликолей методом термогравиметрического анализа; Р. Ю. Смыслов — изучение люминесцентных свойств растворов и пленок индоло[3,2-*b*]карбазола и индоло[3,2-*b*]карбазол-полиэтиленгликолей; все соавторы принимали активное участие в обсуждении полученных результатов, написании статьи и формулировке выводов по работе.

Информация об авторах

Светличный Валентин Михайлович, д.х.н.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9657-082X>
Нестерова Анна Сергеевна
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5834-5357>

Мягкова Людмила Аркадьевна, к.х.н.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3906-6261>

Иванов Алексей Геннадьевич, к.х.н.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4666-1333>

Литвинова Лариса Степановна, к.х.н.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1042-3379>

Гофман Иосиф Владимирович, к.х.н.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1939-2660>

Попова Елена Николаевна

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8470-8994>

Смыслов Руслан Юрьевич, к.ф.-м.н.

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3633-4347>

Список литературы

- [1] Tonzola C. J., Alam M. M., Kaminsky W., Jenekhe S. A. New n-type organic semiconductors: Synthesis, single crystal structures, cyclic voltammetry, photophysics, electron transport, and electroluminescence of a series of diphenylanthrazolines // *J. Am. Chem. Soc.* 2003. V. 125. N 44. P. 13548–13558. <https://doi.org/10.1021/ja036314e>
- [2] Meng H., Bendikov M., Mitchell G., Helgeson R., Wudl F., Bao Z., Siegrist T., Kloc C., Chen C. Tetramethylpentacene: Remarkable absence of steric effect on field effect mobility // *Advanced Mater.* 2003. V. 15. N 13. P. 1090–1093. <https://doi.org/10.1002/adma.200304935>
- [3] Ru Y., Zhang X., Wang L., Dai L., Yang W., Qiao J. Polymer composites with high haze and high transmittance // *Polym. Chem.* 2015. V. 6. N 37. P. 6632–6636. <https://doi.org/10.1039/C5PY01072A>
- [4] Tullo A. H. Competition looms between LCDs and new organic light-emitting diode technology // *Chem. Eng. News.* 2001. V. 79. N 47. P. 49–54. <https://doi.org/10.1021/cen-v079n047.p049>
- [5] Wu C.-C., Lin Y. T., Wong K.-T., Chen R. T., Chien Y.-Y. Efficient organic blue-light-emitting devices with double confinement on terfluorenes with ambipolar carrier transport properties // *Advanced Mater.* 2004. V. 16. N 1. P. 61–65. <https://doi.org/10.1002/adma.200305619>
- [6] Brunner K., van Dijken A., Börner H., Bastiaansen J. J. A., Kiggen N. M. M., Langeveld B. M. W. Carbazole compounds as host materials for triplet emitters in organic light-emitting diodes: Tuning the HOMO level without influencing the triplet energy in small molecules // *J. Am. Chem. Soc.* 2004. V. 126. N 19. P. 6035–6042. <https://doi.org/10.1021/ja049883a>
- [7] Li J., Liu D., Lee C.-S., Kwong H. L., Lee S. A high Tg carbazole-based hole-transporting material for organic light-emitting devices // *Chem. Mater.* 2005. V. 17. N 5. P. 1208–1212. <https://doi.org/10.1021/cm034731k>

- [8] Zhang D., Song X., Cai M., Kaji H., Duan L. Versatile indolocarbazole-isomer derivatives as highly emissive emitters and ideal hosts for thermally activated delayed fluorescent OLEDs with alleviated efficiency roll-off // *Advanced Mater.* 2018. V. 30. N 7. P. 1705406. <https://doi.org/10.1002/adma.201705406>
- [9] Xiang S., Lv X., Sun S., Zhang Q., Huang Z., Guo R., Gu H., Liu S., Wang L. To improve the efficiency of thermally activated delayed fluorescence OLEDs by controlling the horizontal orientation through optimizing stereoscopic and linear structures of indolocarbazole isomers // *J. Mater. Chem. C.* 2018. V. 6. N 21. P. 5812–5820. <https://doi.org/10.1039/C8TC01419A>
- [10] Boudreault P.-L., Wakim S., Blouin N., Simard M., Tessier C., Tao Y., Leclerc M. Synthesis, characterization, and application of indolo[3,2-*b*]-carbazole semiconductors // *J. Am. Chem. Soc.* 2007. V. 129. P. 9125–9136. <https://doi.org/10.1021/ja071923y>
- [11] Chae H., Han J. M., Ahn Y., Kwon J. E., Lee W. H., Kim B.-G. NO₂-affinitive amorphous conjugated polymer for field-effect transistor sensor toward improved NO₂ detection capability // *Advanced Mater. Technologies.* 2021. V. 6. N 11. P. 2100580. <https://doi.org/10.1002/admt.202100580>
- [12] Seo J.-A., Im Y., Han S. H., Lee C. W., Lee J. Y. Unconventional molecular design approach of high-efficiency deep blue thermally activated delayed fluorescent emitters using indolocarbazole as an acceptor // *Am. Chem. Soc. Appl. Mater. & Interfaces.* 2017. V. 9. N 43. P. 37864–37872. <https://doi.org/10.1021/acsami.7b09351>
- [13] Pat. CN 113603696 (publ. 2021). Preparation of indolocarbazoles based blue light fluorescence doping compound and its use in organic electroluminescent device.
- [14] Zhang X.-H., Wang Z.-S., Cui Y., Koumura N., Furube A., Hara K. Organic sensitizers based on hexylthiophene-functionalized indolo[3,2-*b*]carbazole for efficient dye-sensitized solar cells // *J. Phys. Chem. C.* 2009. V. 113. N 30. P. 13409–13425. <https://doi.org/10.1021/jp808536v>
- [15] Robinson B. The Fischer indolisation of cyclohexane-1,4-dione bisphenylhydrazone // *J. Am. Chem. Soc. (Resumed).* 1963. P. 3097–3099. <https://doi.org/10.1039/JR9630003097>
- [16] Yamashita K., Akimoto M., Kawamoto M., Nagase Y. Syntheses and photonic properties of copolymers containing indolocarbazole moiety in the side chain // *Transactions of the Materials Research Society of Japan.* 2013. V. 38. N 2. P. 253–255. <https://doi.org/10.14723/TMRSJ.38.253>
- [17] Bintinger J., Yang S., Fruhmenn P., Holzer B., Stoeger B., Svirikova A., Marchetti-Deschmann M., Horkel E., Hametner C., Froehlich J. Synthesis, Characterization and printing application of alkylated indolo[3,2-*b*]carbazoles // *Synth. Metals.* 2017. V. 228. P. 9–17. <https://doi.org/10.1016/J.SYNTHMET.2017.04.003>
- [18] Förster T. Intermolecular energy transfer and fluorescence // *Annalen der Physik (Leipzig).* 1948. V. 2. P. 55–75.
- [19] Dexter D. L. A theory of sensitized luminescence in solids // *J. Chem. Phys.* 1953. V. 21. N 5. P. 836–850. <https://doi.org/10.1063/1.1699044>

СИНТЕЗ НАНОЧАСТИЦ СЕРЕБРА ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ ГИБРИДНЫХ ТРЕКОВЫХ МЕМБРАН И ИХ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ В КАЧЕСТВЕ СЕНСОРНЫХ МАТЕРИАЛОВ

© И. Н. Фадейкина^{1,2}, Е. В. Андреев², Д. И. Юренков¹, В. К. Кабарухин¹, А. Н. Нечаев^{1,2}

¹ Государственный университет «Дубна»,
141980, г. Дубна Московской обл., ул. Университетская, д. 19
² Объединенный институт ядерных исследований,
141980, г. Дубна Московской обл., ул. Жолио-Кюри, д. 6
E-mail: i.fadeikina@yandex.ru

Поступила в Редакцию 27 июня 2024 г.

После доработки 23 июля 2024 г.

Принята к публикации 2 августа 2024 г.

Синтезированы наночастицы серебра сферической и несферической формы. Проведена их иммобилизация на полиэтилентерефталатные трековые мембраны, модифицированные полиэтиленгликолем. Присутствие наночастиц серебра на поверхности трековых мембран было доказано спектроскопией поглощения света в ультрафиолетовой и видимой области, растровой электронной микроскопией. На полученных образцах гибридных трековых мембран обнаружен эффект гигантского комбинационного рассеяния света с использованием тестового вещества 4-аминотиофенола, что позволит использовать их в качестве сенсорного материала.

Ключевые слова: наночастицы серебра; гибридные трековые мембраны; гигантское комбинационное рассеяние света; сенсоры

DOI: 10.31857/S0044461824030071; EDN: TFIPMQ

Сенсоры с эффектом гигантского комбинационного рассеяния света могут быть использованы для обнаружения многих органических веществ и биологических объектов в низких концентрациях [1]. Данный эффект проявляется за счет явления плазмонного резонанса на поверхности наночастиц металлов, при котором происходит усиление сигнала комбинационного рассеяния света. Агрегация металлических наночастиц на плоской подложке приводит к усилению электрического поля и образованию большого количества областей детектирования, за счет этого планарные системы проявляют высокую чувствительность к определяемым объектам [2].

Трековые мембраны представляют собой тонкую полимерную пленку с гладкой поверхностью, по-

этому их удобно применять в качестве подложки. Для создания селективных мембран, позволяющих избирательно адсорбировать отдельные молекулы, используются следующие методы модификации: радиационная прививка, обработка низкотемпературной плазмой, обработка водорастворимыми полимерами. Иммобилизация наночастиц на поверхности мембран также является одним из широко используемых приемов направленной модификации. Для создания структур с эффектом гигантского комбинационного рассеяния света часто используют наночастицы серебра, поскольку они имеют большее значение коэффициента усиления комбинационного рассеяния света по сравнению с наночастицами других металлов [3].

Существует множество методов синтеза наночастиц серебра: восстановление солей серебра в водных и неводных растворах [4], диспергирование металлического серебра импульсным высокочастотным разрядом [5], с использованием микроорганизмов [6] и др.

Электроискровой метод синтеза относительно прост и позволяет получать устойчивые водные коллоидные растворы наночастиц серебра в больших объемах. Источником наночастиц являются серебряные электроды, погруженные в воду, между которыми проходит электрический разряд [5].

Простым и удобным способом получения наночастиц серебра является цитратный метод [7], который основан на восстановлении серебра из нитрата серебра при добавлении цитрата натрия. За счет регулирования концентрации цитрат-ионов, выступающих в роли восстановителя и стабилизатора, можно получать наночастицы размером 20–200 нм.

При получении наночастиц металлов все чаще начинают использовать наиболее экологичные варианты и методы «зеленой» химии [8]. К ним относится способ получения и стабилизации наночастиц восстановлением ионов серебра циклическим олигомером глюкозы — β -циклодекстрином.

Форма также влияет на физические и химические свойства наночастиц серебра, в частности, на проявление эффекта гигантского комбинационного рассеяния света. Уменьшение размеров и переход от сферической к различным угловатым или анизотропным формам частиц ведет к увеличению сигнала гигантского комбинационного рассеяния света. Например, наночастицы серебра в форме плоских треугольников имеют локализованные на углах участки с повышенной электронной плотностью, что повышает эффективность использования их в химическом анализе [9]. В синтезах несферических наночастиц используют добавки, регулирующие рост отдельных граней частицы.

Наночастицы серебра, синтезированные перечисленными способами, будут различаться по размеру, форме, составу стабилизирующей оболочки, оптическим свойствам, взаимодействию с трековой мембраной.

Таким образом, изучение и разработка подходов к модификации трековых мембран, способов синтеза и стабилизации наночастиц серебра для дальнейшей иммобилизации на мембранах является важной научной задачей, решение которой позволит создавать сенсоры с эффектом гигантского комбинационного рассеяния света, определять многие органические вещества и биологические объекты в достаточно низких концентрациях [10].

Цель работы — синтез и иммобилизация наночастиц серебра на трековых мембранах для использования данных гибридных мембран в качестве сенсорного материала с эффектом гигантского комбинационного рассеяния света.

Экспериментальная часть

В работе использовали следующие реагенты: цитрат натрия 5.5-водный (98%, PanReac, кат. № 121656.1211); полиэтиленмин разветвленный ($M_n = 60\,000$, 50%-ный водный раствор, Acros Organics, кат. № 178572500); 4-аминотиофенол (>97%, Sigma-Aldrich, кат. № 422967); этанол (99.9%, Merck, кат. № 1.03450.0001); изопропанол (ос.ч., АО «ЭКОС-1»); HCl (37%, PanReac, кат. № 141020); KCl (>99.0%, Sigma-Aldrich, кат. № P4504); $AgNO_3$ (х.ч., АО «ЛенРеактив»); $NaBH_4$ (99%, Acros Organics, кат. № 200051000); H_2O_2 (ос.ч., АО «Химреактивснаб»); поливинилпирролидон ($M_w = 55\,000$, Sigma-Aldrich, кат. № 856568); сплав платины и палладия (полоса ПлПд80-20 Т 0.2 $\times$ 60 $\times$ 180, АО «Екатеринбургский завод по обработке цветных металлов»); деионизованную воду (Milli-Q, Millipore) с удельным сопротивлением 18 МОм·см при 22°C.

В эксперименте использовали трековые мембраны из полиэтилентерефталата, изготовленные в Лаборатории ядерных реакций им. Г. Н. Флерова Объединенного института ядерных исследований. Толщина мембраны составляла 19 мкм, плотность пор $2.7 \cdot 10^8/\text{см}^2$, диаметр пор 0.4 мкм.

Для характеристики формы и распределения наночастиц серебра по размерам использовали метод просвечивающей электронной микроскопии (Thermo Scientific Talos F200iS/TEM). В качестве подложки использовали медные сетки с тонкой пленкой аморфного углерода (SPI supplies). Для осаждения наночастиц подложку погружали в коллоидный раствор наночастиц серебра и затем высушивали на воздухе. При помощи программы JMicroVision 1.3.4 по микрофотографиям были рассчитаны размеры наночастиц и стандартное отклонение. Для каждого образца проводился анализ выборки, включающей не менее 50 частиц.

Степень осаждения наночастиц серебра на модифицированных трековых мембранах оценивали по спектрам поглощения коллоидного раствора в ультрафиолетовой и видимой областях, полученным на двухлучевом спектрофотометре Evolution 600 (Thermo Scientific), длина оптического пути составляла 1 см. Значение pH коллоидных растворов наночастиц серебра и растворов реагентов для синтеза измеряли на pH-метре SG2-ELK (Mettler Toledo).

ζ -Потенциал трековых мембран определяли при измерении зависимости разности потенциалов (ΔE) от давления при пропускании 0.01 М раствора KCl (pH 6.8) через мембрану. Величину ΔE определяли цифровым вольтметром В7-78/1 (ООО «Акип») с чувствительностью 1 мкВ. Численное значение рассчитывали по формуле Смолуховского. ζ -Потенциал синтезированных наночастиц определяли методом лазерного доплеровского микроэлектрофореза Zetasizer Nano ZSP (Malvern). Для измерения использовали U-образную кювету со встроенными золотыми электродами DTS1070 (Malvern).

Для изучения морфологии поверхности образцов трековых мембран с осажденными наночастицами серебра использовали метод растровой электронной микроскопии с применением микроскопа высокого разрешения SU 8020 (Hitachi) с холодным полевым катодом. Предварительно на образцы напыляли 5 нм слой сплава платины и палладия для повышения уровня электропроводности исследуемой поверхности.

В качестве дополнительного подтверждения осаждения наночастицы серебра на трековых мембранах и оценки возможности применения полученных подложек для детектирования тестового вещества применяли спектроскопию комбинационного рассеяния света, которую проводили на спектрометре Инспектр (ООО «Спектр-М»). Длина волны возбуждающего лазера 532 (сферические наночастицы) и 638 нм (несферические наночастицы). В качестве тестового вещества использовали раствор 4-аминотиофенола в концентрации 10^{-5} М в этаноле. Для измерения наносили 2 мкл раствора 4-аминотиофенола на модифицированную мембрану и давали полностью высохнуть. Измерения проводили в трех точках образца, полученные данные усредняли. Рассчитывали относительный коэффициент усиления сигнала комбинационного рассеяния полученных подложек при сравнении с подложкой с известным коэффициентом усиления.

В работе получали наночастицы серебра сферической и несферической формы. Электроискровой синтез, цитратный синтез, синтез с использованием циклодекстрина использовали для получения сферических частиц. Синтез с борогидридом натрия и добавками, ориентирующими рост граней зародыша, использовали для получения несферических наночастиц в виде плоских треугольников. Далее, в соответствии с вышеперечисленными методами, наночастицы серебра будут называться: электроискровые, цитратные, циклодекстриновые, треугольные наночастицы.

Электроискровой синтез. Коллоидный раствор электроискровых наночастиц серебра получали методом импульсного электрического разряда между серебряными электродами, погруженными в деминерализованную воду. Принцип действия установки для генерации разрядов в жидкой среде и свойства получаемых наночастиц описаны в работе [5]. Скорость потока воды, подаваемой с помощью насоса, составляла $0.5 \text{ л} \cdot \text{мин}^{-1}$. Расстояние между электродами составляло 100 мкм.

Цитратный синтез. Синтез сферических цитратных наночастиц серебра проводили, основываясь на методике [7], при этом изменили температуру и pH. Для синтеза были приготовлены растворы нитрата серебра 10^{-3} М и цитрата натрия 10^{-3} М. Перед синтезом раствор цитрата натрия доводили до pH 9.8 раствором гидроксида натрия 1 М. Далее в нагретый до 95°C раствор цитрата натрия объемом 50 мл медленно вводили раствор нитрата серебра объемом 12.5 мл при постоянном перемешивании. Синтез проходил в течение 30 мин.

Синтез с циклодекстрином. Для получения циклодекстриновых наночастиц серебра к раствору β -циклодекстрина 10^{-3} М с pH 11 при перемешивании по каплям добавляли раствор нитрата серебра 10^{-3} М при температуре 70°C при соотношении растворов по объему 1:5. Далее выдерживали в таких условиях 30 мин. Затем оставляли при комнатной температуре на 1 сут.

Синтез треугольных наночастиц серебра. Синтез треугольных наночастиц серебра основывался на методике, описанной в [10], при этом были изменены концентрации реагентов. К 0.5 мл раствора AgNO_3 10^{-2} М последовательно приливали при интенсивном перемешивании 4.1 мл воды, 2.3 мл раствора цитрата натрия 1%-ного, 0.6 мл раствора поливинилпирролидона 2%-ного и 1.2 мл раствора H_2O_2 3%-ного. Затем к полученной реакционной смеси быстро добавляли 1 мл 0.035 М свежеприготовленного раствора NaBH_4 . Синтез проходил при комнатной температуре в течение 30 мин. Поливинилпирролидон играет роль ограничителя роста некоторых направлений зародыша наночастиц серебра из-за избирательной сорбции на отдельных гранях. Добавление пероксида водорода способствует анизотропному росту благодаря частичному окислению поверхности наночастиц серебра и переносу в зону роста наночастицы получившихся ионов серебра. Цитрат действует как стабилизатор поверхности наночастиц серебра.

Модификация трековых мембран и иммобилизация наночастиц серебра. Трековые мембраны предварительно промывали в деионизованной воде и в

изопропиловом спирте. Модификацию проводили в 0.1%-ном растворе полиэтиленimina в течение 30 мин на шейкере, после чего отмывали в течение 5 мин в деионизованной воде для удаления избытка полиэтиленimina.

Для иммобилизации наночастиц серебра на модифицированных трековых мембранах проводили фильтрацию полученных коллоидных растворов в ячейке Amicon Stirred Cells (Millipore).

Обсуждение результатов

В процессе изготовления трековых мембран на поверхности полиэтилентерефталата образуются карбоксильные группы, придающие поверхности отрицательный заряд при $\text{pH} > 4$ [11]. ζ -Потенциал исходной мембраны составил -36 ± 2 мВ. Для закрепления отрицательно заряженных наночастиц серебра поверхность мембраны необходимо перезарядить, поэтому требуется модификация поверхности трековой мембраны веществом с положительно заряженными функциональными группами. Как правило, в качестве химического мостика, связывающего серебро и полимерную поверхность, используют вещества, содержащие аминогруппы, способные образовывать комплекс с серебром. В работе в качестве такого модификатора использовался полиэтиленimin, имеющий NH_x^+ функциональные группы [12]. Важным преимуществом полиэтиленimina перед другими модификаторами является высокая растворимость в воде [13], что позволяет легко модифицировать поверхность трековых мембран. После обработки полиэтиленимином ζ -потенциал мембраны составил $+64 \pm 17$ мВ.

На спектрах поглощения коллоидных растворов наночастиц серебра присутствует характерный пик плазмонного резонанса в области 400 нм [14]. Максимальный пик фиксируется в случае цитратных и циклодекстриновых наночастиц серебра (рис. 1, а, в), что свидетельствует о достаточно высокой концентрации наночастиц. Пик плазмонного резонанса электроискровых наночастиц (рис. 1, б) имеет меньшую интенсивность, а также уширенное плечо, что может говорить о полидисперсности коллоидной системы [5]. Для треугольных наночастиц (рис. 1, г) на спектре поглощения появляется новая полоса поглощения в области 600 нм.

Можно отметить монодисперсность и практически правильную сферическую форму цитратных (рис. 2, а) и циклодекстриновых наночастиц (рис. 2, в); значительный разброс по размерам для электроискровых частиц (рис. 2, б), что подтверждает

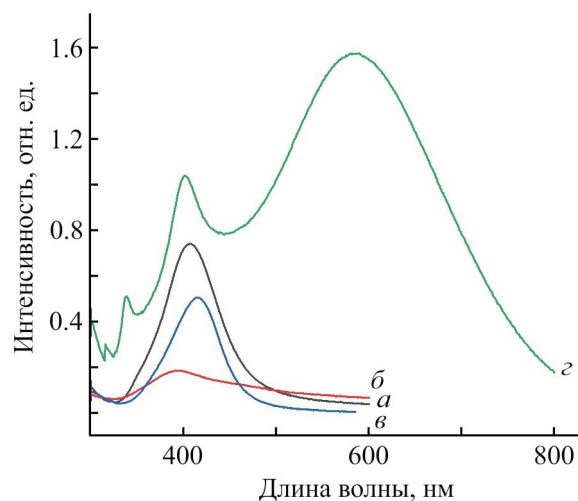


Рис. 1. Спектры поглощения коллоидных растворов наночастиц серебра в ультрафиолетовой и видимой областях.

Образцы сферических наночастиц получены методом: а — цитратного синтеза, б — электроискрового синтеза; в — в присутствии циклодекстрина; г — образец с частицами треугольной формы получен в присутствии борогидрида натрия.

форму спектра поглощения; наличие частиц плоской треугольной формы, собранных в стопки, с небольшой примесью сферических частиц (рис. 2, г).

ζ -Потенциал всех наночастиц серебра имеет отрицательный знак и значение меньше -20 мВ, что позволяет отнести все полученные коллоидные растворы к устойчивым или условно-устойчивым системам (см. таблицу) [5].

На поверхности всех образцов трековых мембран можно отметить достаточно плотное заполнение наночастицами (рис. 3). Циклодекстриновые наночастицы серебра имеют наиболее равномерное распределение по фронтальной поверхности мембраны (рис. 3, в).

Плотности заполнения наночастиц серебра на всех образцах оказалось достаточно для обнаружения эффекта гигантского комбинационного рассеяния света (рис. 4).

Средний размер и ζ -потенциал наночастиц

Наночастицы	Размер, нм		ζ -Потенциал, мВ
Цитратные	Диаметр	24 ± 10	-25
Электроискровые	»	20 ± 3	-51
Циклодекстриновые	»	28 ± 4	-35
Треугольные	Ребро	42 ± 12	-29

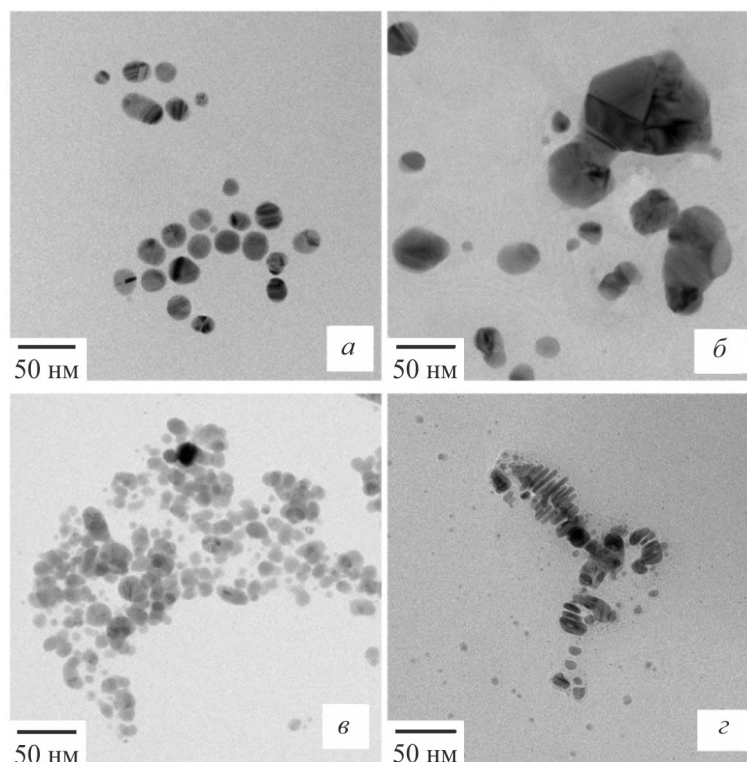


Рис. 2. Микрофотографии наночастиц серебра, полученные методом просвечивающей электронной микроскопии. Образцы сферических наночастиц получены методом: *а* — цитратного синтеза, *б* — электроискрового синтеза, *в* — в присутствии циклодекстрина; *г* — образец с частицами треугольной формы получен в присутствии борогидрида натрия.

Рассчитанные относительные коэффициенты усиления составили: для цитратных наночастиц серебра $2 \cdot 10^6$, для электроискровых $3 \cdot 10^5$, для циклодекстри-

новых $7 \cdot 10^5$. Наибольшее значение коэффициента усиления $5 \cdot 10^6$ получено на образцах с треугольными наночастицами. При этом на спектре уменьшается

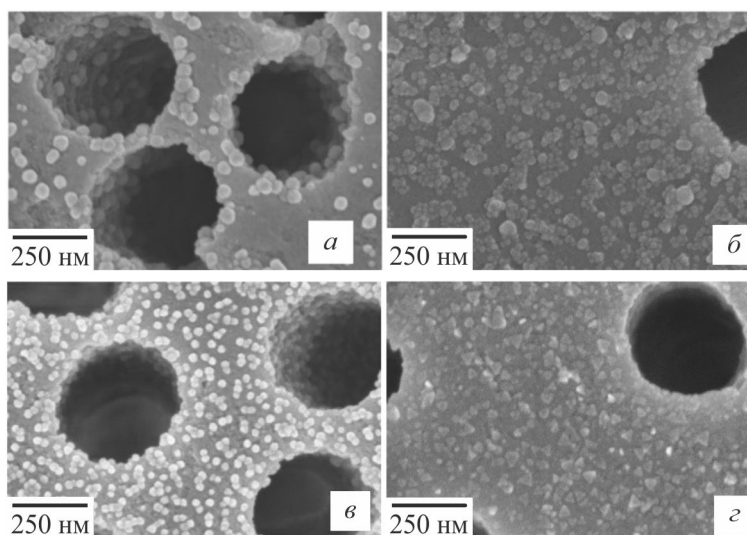


Рис. 3. Микрофотографии наночастиц серебра, полученные методом растровой электронной микроскопии. Образцы со сферическими наночастицами получены методом: *а* — цитратного синтеза, *б* — электроискрового синтеза, *в* — в присутствии циклодекстрина; *г* — образец с частицами треугольной формы получен в присутствии борогидрида натрия.

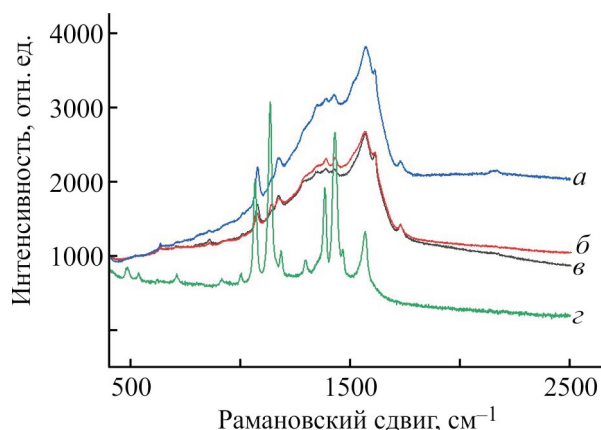


Рис. 4. Спектры комбинационного рассеяния света 4-аминотиофенола на поверхности трековой мембраны с наночастицами серебра.

Образцы со сферическими наночастицами получены методом: *а* — цитратного синтеза, *б* — электроискрового синтеза, *в* — в присутствии циклодекстрина; *г* — образец с частицами треугольной формы получен в присутствии борогидрида натрия.

общий фон и увеличивается аналитический сигнал тестового вещества (рис. 4, *г*) относительно спектров других образцов (рис. 4, *а–в*).

Выводы

Комбинация синтезированных наночастиц серебра и трековых мембран, модифицированных полиэтиленимином, позволила получить композитный материал, способный проявлять эффект гигантского комбинационного рассеяния света. Наибольшие значения относительного коэффициента усиления были получены для образцов со сферическими наночастицами, синтезированными цитратным методом, и на образцах с треугольными наночастицами серебра. Таким образом, полученные гибридные трековые мембраны могут быть с успехом использованы в качестве подложки при создании сенсорных устройств.

Финансирование работы

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 24-65-00015, <https://rscf.ru/project/24-65-00015/> в рамках проекта Объединенного института ядерных исследований «Радиационное материаловедение, нанотехнологические и биомедицинские исследования с пучками тяжелых ионов» (шифр 07-5-1131-2017).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Информация о вкладе авторов

В. К. Кабарухин и Д. И. Юренков проводили синтез и спектральные исследования наночастиц серебра; Е. В. Андреев и И. Н. Фадейкина получали образцы сенсорного материала на основе трековых мембран и наночастиц серебра, проводили исследования этих образцов; А. Н. Нечаев предложил идею, разработал концепцию работы и схему эксперимента, проводил обобщение результатов исследований.

Информация об авторах

Фадейкина Ирина Николаевна, к.т.н.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5094-6760>
Андреев Евгений Валерьевич
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6924-2622>
Юренков Даниил Игоревич
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6306-7528>
Кабарухин Василий Константинович
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-4134-7019>
Нечаев Александр Николаевич, к.х.н.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5138-4265>

Список литературы

- [1] Еремина О. Е., Семенова А. А., Сергеева Е. А., Браже Н. А., Максимов Г. В., Шеховцова Т. Н., Гудилин Е. А., Веселова И. А. Спектроскопия комбинационного рассеяния в современном химическом анализе: достижения и перспективы использования // Успехи химии. 2018. Т. 87. № 8. С. 741–770. <https://doi.org/10.1070/RCR4804>
[Eremina O. E., Semenova A. A., Sergeeva E. A., Brazhe N. A., Maksimov G. V., Shekhovtsova T. N., Goodilin E. A., Veselova I. A. Surface-enhanced Raman spectroscopy in modern chemical analysis: Advances and prospects // Russ. Chem. Rev. 2018. V. 87 (8). P. 741–770. <https://doi.org/10.1070/RCR4804>].
- [2] Yarak M., Tan Y. Metal nanoparticles-enhanced biosensors: Synthesis, design and applications in fluorescence enhancement and surface-enhanced Raman scattering // Chemistry — An Asian J. 2020. V. 15. N 20. P. 3180–3208. <https://doi.org/10.1002/asia.202000847>
- [3] Криставчук О. В., Никифоров И. В., Кукушкин В. И., Нечаев А. Н., Анель П. Ю. Имобилизация наночастиц серебра электроискровым методом на поверх-

- ности трековых мембран // Коллоид. журн. 2017. Т. 79. № 5. С. 596–605.
<https://doi.org/10.7868/S0023291217050093>
 [Kristavchuk O. V., Nikiforov I. V., Nechaev A. N., Apel P. Y., Kukushkin V. I. Immobilization of silver nanoparticles obtained by electric discharge method on a track membrane surface // Colloid J. 2017. V. 79. N 5. P. 637–646.
<https://doi.org/10.1134/S1061933X17050088>].
- [4] Pryshchepa O., Pomastowski P., Buszewski B. Silver nanoparticles: Synthesis, investigation techniques, and properties // Adv. Colloid Interface Sci. 2020. V. 284. ID 102246. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2020.102246>
- [5] Криставчук О. В., Сохацкий А. С., Козловский В. И., Ской В. В., Куклин А. И., Трофимов В. В., Слепцов В. В., Нечаев А. Н., Анель П. Ю. Структурные характеристики и ионный состав коллоидного раствора наночастиц серебра, полученного методом электроискрового разряда в воде // Коллоид. журн. 2021. Т. 83. № 4. С. 423–435.
<https://doi.org/10.31857/S0023291221040042>
 [Kristavchuk O. V., Sohaty A. S., Skoi V. V., Kuklin A. I., Trofimov V. V., Nechaev A. N., Apel' P. Y., Kozlovskiy V. I., Sleptsov V. V. Structural characteristics and ionic composition of a colloidal solution of silver nanoparticles obtained by electrical-spark discharge in water // Colloid J. 2021. V. 83. N 4. P. 448–460.
<https://doi.org/10.1134/S1061933X21040049>].
- [6] Оленин А. Ю., Лисичкин Г. В. Получение и применение химически модифицированных наночастиц благородных металлов (обзор) // ЖПХ. 2018. Т. 91. № 9. С. 1219–1240.
<https://doi.org/10.1134/S0044461818090013>
 [Olenin A. Y., Lisichkin G. V. Preparation and use of chemically modified noble metal nanoparticles // Russ. J. Appl. Chem. 2018. V. 91. N 9. P. 1393–1411.
<https://doi.org/10.1134/S107042721809001X>].
- [7] Lee P. C., Meisel D. Adsorption and surface-enhanced Raman of dyes on silver and gold sols // J. Phys. Chem. 1982. V. 86. N 17. P. 3391–3395.
<https://doi.org/10.1021/j100214a025>
- [8] Bi S., Zhang F., Yang B., Liu J., Liu X., Niu Sh., Wang Y. Novel silver nanoparticles modified by β -cyclodextrin and TiO_2 as a SERS substrate for ultrasensitive detection of sisomicin // J. Mol. Struct. 2024. V. 1301. ID 137402. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2023.137402>
- [9] Фурлетов А. А., Апыри В. В., Гаршиев А. В., Толмачева В. В., Дмитриенко С. Г., Волков П. А. Сорбция треугольных нанопластинок серебра на пенополиуретане // ЖФХ. 2018. Т. 92. № 2. С. 318–322.
<https://doi.org/10.7868/S0044453718020061>
 [Furletov A. A., Apyari V. V., Garshev A. V., Tolmacheva V. V., Dmitrienko S. G., Volkov P. A. Sorption of triangular silver nanoplates on polyurethane foam // J. Phys. Chem. A. 2018. V. 92. N 2. P. 357–360.
<https://doi.org/10.1134/S0036024418020061>].
- [10] Niemeyer C. M. Nanoparticles, proteins, and nucleic acids: Biotechnology meets materials science // Angewandte Chemie. Int. Ed. 2001. V. 40. N 22. P. 4128–4158. [https://doi.org/10.1002/1521-3773\(20011119\)40:22<4128::AID-ANIE4128>3.0.CO;2-S](https://doi.org/10.1002/1521-3773(20011119)40:22<4128::AID-ANIE4128>3.0.CO;2-S)
- [11] Саббатовский К. Г., Виленский А. И., Соболев В. Д., Кочнев Ю. К., Мchedlishvili Б. В. Электроповерхностные и структурные свойства трековых мембран на основе полиэтилентерефталата // Коллоид. журн. 2012. Т. 74. № 3. С. 353–358.
<https://doi.org/10.1134/S1061933X12010139>
 [Sabbatovskii K. G., Sobolev V. D., Vilenskii A. I., Kochnev Y. K., Mchedlishvili B. V. Electrosurface and structural properties of poly(ethylene terephthalate) track membranes // Colloid J. 2012. V. 74. N 3. P. 328–333. <https://doi.org/10.1134/S1061933X12010139>].
- [12] Tiwari A., Gupta M., Pandey G., Pandey Sh. Pandey P. Amine-functionalized silver nanoparticles: A potential antiviral-coating material with trap and kill efficiency to combat viral dissemination (COVID-19) // Biomed. Mater. & Devices. 2022. V. 1. P. 618–632.
<https://doi.org/10.1007/s44174-022-00044-x>
- [13] Морозов А. С., Бессонов И. В., Даванков В. А. Экстрагенты ионов тяжелых металлов на основе сшитого полиэтиленimina // ЖФХ. 2019. Т. 93. № 7. С. 1089–1096.
<https://doi.org/10.1134/S0044453719070197>
 [Morozov A. S., Bessonov I. V., Davankov V. A. Heavy-metal ion extracting agents based on crosslinked polyethylenimine // Russ. J. Phys. Chem. 2019. V. 93. N 7. P. 1382–1388.
<https://doi.org/10.1134/S0036024419070197>].
- [14] Терентьева Е. А., Апыри В. В., Кочук Е. В., Дмитриенко С. Г., Золотов Ю. А. Применение наночастиц серебра в спектрофотометрии // ЖАХ. 2017. Т. 72. № 11. С. 978–999.
<https://doi.org/10.7868/S0044450217110020>
 [Terenteva E. A., Apyari V. V., Kochuk E. V., Dmitrienko S. G., Zolotov Y. A. Use of silver nanoparticles in spectrophotometry // J. Anal. Chem. 2017. V. 72. N 11. P. 1138–1154.
<https://doi.org/10.1134/S1061934817110107>].

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЙ СХЕМЫ ПОЛУЧЕНИЯ ИЗОАПИОЛА СО СТАДИЕЙ РЕКТИФИКАЦИИ

© В. В. Русак, М. А. Козлов, Э. М. Чартов, В. И. Ушкаров, А. В. Самет, В. В. Семенов

Институт органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН,
119991, г. Москва, Ленинский пр., д. 47
E-mail: slawa1112004@mail.ru

Поступила в Редакцию 25 мая 2024 г.
После доработки 23 июля 2024 г.
Принята к публикации 14 августа 2024 г.

Разработан метод синтеза изоапиола ((E)-4,7-диметокси-5-(проп-1-ен-1-ил)бензо[d]1,3-диоксола) изомеризацией апиола со стадией ректификации. В качестве катализатора использован КОН. Определены оптимальные параметры процесса изомеризации: температура реакции 80°C, продолжительность реакции 3 ч, концентрация катализатора 1 мас%. Определена зависимость упругости насыщенных паров от температуры для индивидуальных веществ. Исследованы фазовые равновесия жидкость–пар в бинарных смесях апиол–изоапиол. На основании полученных данных рассчитан средний коэффициент относительной летучести. Представлена технологическая схема получения изоапиола.

Ключевые слова: (E)-4,7-диметокси-5-(проп-1-ен-1-ил)бензо[d]1,3-диоксол; 5-аллил-4,7-диметоксибензо[d][1,3]диоксол; апиол; изоапиол; фазовые равновесия жидкость–пар; ректификация

DOI: 10.31857/S0044461824030083; EDN: VHKEYZE

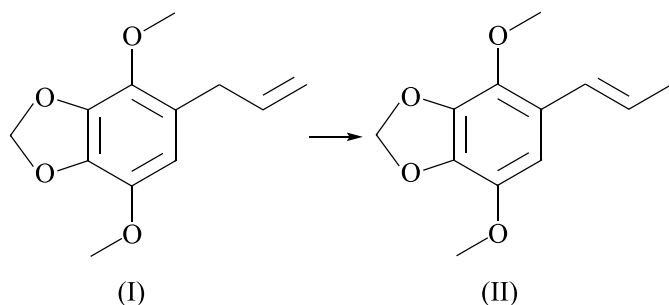
Выделение практически значимых компонентов из возобновляемых природных источников на основе сельскохозяйственного сырья является перспективной задачей современной химической технологии. Одним из перспективных направлений является экстракция жидким или сверхкритическим CO₂ семян различных сельскохозяйственных культур. CO₂-экстракты петрушки и укропа содержат смеси различных полиалкоксибензолов [1–3], которые могут быть выделены в виде индивидуальных веществ. В частности, некоторые экстракты семян растений петрушки посевной (*Petroselinum sativum* Hoffm.) содержат 5-аллил-4,7-диметоксибензо[d][1,3]-диоксол (апиол) в концентрации 50–75 мас% [4, 5].

Ранее нами совместно с ООО «Компания Караван» была показана возможность CO₂-экстракции эфирного масла и выделения из него ряда полиалкокси-

бензолов методом ректификации. CO₂-экстракт с содержанием апиола (I) 70–75 мас% был получен из измельченных семян *Petroselinum sativum* Hoffm. сорта корневая «Сахарная». В условиях стендовой установки Института органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН проведена ректификация CO₂-экстракта. В результате получен апиол (I) с содержанием основного вещества не менее 98 мас% [5]. Такой подход обусловлен низкой стоимостью исходного сырья, тогда как известные синтетические пути требуют дорогих реагентов и проходят не менее чем в 6 стадий [6]. Таким образом, выделение апиола из растительного сырья в данном случае выглядит явно более предпочтительным, чем его химический синтез.

Благодаря наличию активной аллильной группы и ароматического кольца полиалкоксиаллилбензолы (в частности, апиол) могут использоваться в качестве

исходных реагентов для органического синтеза [7, 8], в том числе для получения ряда биологически активных соединений, обладающих противоопухолевым и антиоксидантным действием [9, 10]. Промежуточным продуктом в синтезе этих соединений является (Е)-4,7-диметокси-5-(проп-1-ен-1-ил)бензо[*d*]1,3-диоксол (изоапиол), получаемый изомеризацией апиола (III):



Разработка технологической схемы получения изоапиола (II) с использованием ректификации для масштабирования процесса включает определение длительности и температуры реакции, концентрации катализатора, а также расчет параметров ректификационной колонны.

Цель исследования — разработка метода синтеза изоапиола изомеризацией апиола с использованием ректификации.

Экспериментальная часть

Спектры ^1H ЯМР получены на спектрометре Bruker DRX-500 (500.13 МГц) в CDCl_3 , внутренний стандарт Me_4Si ($\delta = 0.00$ м. д.). Количественный анализ продуктов реакции, состава равновесных жидкой и паровой фаз выполняли на газожидкостном хроматографе ЛХМ-80 (ОАО «Хроматограф») с пламенно-ионизационным детектором и кварцевой капиллярной колонкой 50 м, с нанесенной неподвижной фазой ХЕ-60, температура испарителя и детектора 250°C , температура термостата колонки 130°C , режим изотермический, объем вводимой пробы 0.1 мкл, в качестве газа-носителя использовали гелий, расход $1.9 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1}$, сброс 1:20. Хроматографические данные записывали и обрабатывали с помощью модуля Waters-740 (Waters).

В работе использовали апиол, полученный в Институте органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН по методике [5], гидроксид калия КОН (АО «ЭКОС-1», х.ч.), гидроксид натрия NaOH (АО «ЭКОС-1», х.ч.), 2-пирролидон (ООО ТД «ХИММЕД», кат. № 73694, ч.)

Оптимизацию изомеризации апиола проводили по следующим параметрам: температура, концентрация катализатора и длительность реакции. В качестве катализатора использовали КОН или NaOH. При этом определяли количество образовавшихся смол.

Изоапиол. В трехгорлую колбу, снабженную механической мешалкой, обратным холодильником, термометром и нагревательной баней, помещали апиол 22.2 г (0.1 моль) и катализатор. Концентрацию катализатора в опытах варьировали от 0.5 до 5.0 мас% от загруженного апиола. В серии опытов реакционную массу нагревали при различных температурах $50\text{--}150^\circ\text{C}$ в течение временных промежутков 1–5 ч соответственно. Реакционную массу перегоняли при 1–2 мм рт. ст. при температуре $100\text{--}140^\circ\text{C}$ и определяли количество отгона и кубового остатка.

Апиол ^1H ЯМР (CDCl_3 , 500 МГц): 3.30 д ($J = 6.8$ Гц, 2H, CH_2); 3.85, 3.88 оба с (по 3H, OMe); 5.04 уш.д (2H, $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}$); 5.93 м (1H, $\text{HC}=\text{CH}$); 5.95 с (2H, OCH_2O); 6.30 с (1H, H-6).

Изоапиол ^1H ЯМР (CDCl_3 , 500 МГц): 1.87 д.д ($J = 6.6$ Гц, $J = 1.8$ Гц, 3H, CH_3); 3.87, 3.88 оба с (по 3H, OMe); 5.95 с (2H, OCH_2O); 6.10 д.к (1H, $J = 15.8$ Гц, $J = 6.6$ Гц, $\text{HC}=\text{CH}$); 6.56 с (1H, H-6); 6.57 д.к (1H, $J = 15.8$ Гц, $J = 1.8$ Гц, $\text{HC}=\text{CH}$).

Содержание веществ, анализ равновесных фаз и соотношение апиол:изоапиол (мас%) подтверждали методом газожидкостной хроматографии (ГЖХ). Время удерживания (t_R) индивидуальных веществ определяли для апиола и изоапиола с содержанием основного вещества не менее 99 мас%. Для апиола и изоапиола время удерживания составило 7.25 и 8.36 мин соответственно. В качестве внутреннего стандарта использовали 2-пирролидон. Подготовку проб для внутреннего стандарта проводили с использованием аналитических весов ViBRA HT-224RCE (ViBRA). Поправочный коэффициент (k_i) для бинарных смесей равен единице [5].

Зависимость упругости насыщенного пара от температуры индивидуальных веществ и фазовые равновесия жидкость–пар в бинарных смесях апиол–изоапиол изучали при остаточном давлении 2 мм рт. ст. на циркуляционном приборе Джиллесли* раздельной циркуляцией жидкой и паровой фаз. Прибор снабжен системой для поддержания вакуума, включающей вакуумный насос, маностат, ртутный манометр и

* Хала Э., Пик И., Фрид В., Вилим О. Равновесие между жидкостью и паром / Под ред. А. Г. Морочевского. Пер. с англ. И. Я. Городецкого и Л. Ш. Городецкого. М.: ИЛ, 1962. С. 290–295 [Hala E., Pick J., Fried V., Vilim O. Vapour–liquid equilibrium. Department of Physical Chemistry, Institute of Chemical Technology, Prague, Czechoslovakia, 1958].

ловушку с жидким азотом. Температуру кипения веществ измеряли с точностью 0.1°C , давление поддерживали с точностью до 0.5 мм рт. ст. На основании экспериментальных данных зависимости упругости насыщенного пара от температуры рассчитаны коэффициенты уравнения Калингерта–Дэвиса.

Расчет технологических параметров стадии ректификации проводили методом Фенске–Андервуда–Джиллилэнда. Термодинамическую проверку экспериментальных данных проводили с использованием уравнения Дюгема–Маргулиса.* Среднее отклонение расчетных и экспериментальных составов паровой фазы не превышало 2%.

В условиях стендовой установки Института органической химии им. Н. Д. Зелинского РАН была проведена серия балансовых опытов по изомеризации апиола и выделению изоапиола ректификацией. Нарботку проводили в трехгорлой колбе емкостью 2 л, снабженной механической мешалкой, обратным холодильником, термометром и нагревательной баней. В колбу последовательно загружали апиол 1210.1 г (5.45 моль) и КОН 12.1 г (0.22 моль). Изомеризацию проводили при температуре 80°C в течение 3 ч, затем реакционную массу отгоняли на ротормном испарителе ИРМ-8 (Специальное конструкторское бюро Института органической химии им. Н. Д. Зелинского АН СССР) при остаточном давлении 1–2 мм рт. ст. и температуре $120\text{--}130^{\circ}\text{C}$. Кубовой остаток 19.2 г, содержащий КОН, возвращали на стадию изомеризации, а отгон 1200.3 г загружали в куб ректификационной колонны. Ректификацию проводили при остаточном давлении 1–2 мм рт. ст. на колонне периодического действия производительностью $0\text{--}1000$ г $\cdot$ ч $^{-1}$, снабженной стеклянным кубом объемом 3 л, головкой полной конденсации и системой отбора фракций под вакуумом. Колонна насадочная (высота насадочного слоя 2 м) со стеклянными царгами и термокомпенсационным нагревом, внутренний диаметр 40 мм, насадка — спирально-призматическая из нержавеющей стали 08X18H10T размером 2×2 мм. Мощности кубового нагревателя и термокомпенсационного нагрева царг переменны и составляют 0–2000 и 0–1000 Вт соответственно. Эффективность колонны 15 теоретических тарелок определяли по эталонной смеси бензол–четырёххлористый углерод при атмосферном давлении. Процесс ректификации проводили при флегмовых числах 2–4. Отбиралась 1 фракция при температуре кипения в вакууме $110\text{--}134^{\circ}\text{C}/1\text{--}2$ мм рт. ст. Фракция 1 288.4 г,

содержавшая апиол 89.3 мас% и изоапиол 10.7 мас%, была направлена на стадию изомеризации. Кубовой остаток 910.9 г содержал изоапиол 99.7 мас% с $T_{\text{кип}} = 136.6^{\circ}\text{C}/1\text{--}2$ мм рт. ст. Выход 75.3%.

Обсуждение результатов

Ранее при изомеризации апиола в изоапиол использовалось добавление межфазного катализатора (тетрабутиламмоний бромид) с последующей перекристаллизацией продукта, необходимой для его очистки от примеси катализатора [11, 12]. Также применялся катализ переходными металлами и использование растворителей для выделения и перекристаллизации конечного продукта [13]. В настоящей работе показано, что в добавлении этих катализаторов, а также растворителей нет необходимости. Высокий выход и содержание основного вещества (99 мас%) в целевом продукте достигаются при использовании каталитических количеств КОН и проведении стадии ректификации.

В экспериментах, где количество смол <1 мас%, концентрация КОН не превышает 1.0 мас%, но при этом соотношение апиол:изоапиол составляет 60:40–20:80 мас% (табл. 1). При увеличении концентрации КОН наблюдалось смещение процесса в сторону изоапиола, но при этом наблюдали значительное осмоление реакционной массы. Увеличение температуры реакции $>80^{\circ}\text{C}$, как и увеличение длительности реакции >3 ч, также способствует осмолению продуктов реакции. Следует отметить, что при использовании в качестве катализатора гидроксида натрия (NaOH) превращение апиола в изоапиол не происходит.

Таким образом, температура 80°C , концентрация катализатора (КОН) 1 мас%, время реакции 3 ч являются оптимальными условиями процесса изомеризации апиола в изоапиол.

Так как соотношение апиол:изоапиол в этих условиях составляет 20:80 мас%, то для получения изоапиола с содержанием основного вещества не менее 99 мас% необходимо применение ректификации продуктов реакции. В литературе отсутствуют достоверные данные по зависимостям упругости насыщенного пара от температуры для апиола и изоапиола, значения коэффициентов уравнений Калингерта–Дэвиса, а также данные по фазовым равновесиям жидкость–пар, необходимые для параметров процесса ректификации.

Измерения упругости насыщенного пара в зависимости от температуры (табл. 2) проводили для апиола и изоапиола с содержанием основного вещества 99 мас%, полученных по описанной выше методике.

* Коган В. Б. Азеотропная и экстрактивная ректификация. Л.: Химия, 1971. С. 25–28.

Таблица 1
Оптимизация процесса изомеризации апиола

Температура, °C	Длительность реакции, ч	Концентрация катализатора, мас%	Соотношение апиол:изоапиол, мас%	Смолы, мас%
50	3	1.5	60:40	<1
70	3	1.5	20:80	3
80	3	1.5	15:85	5
90	3	1.5	10:90	13
100	3	1.5	2:98	18
150	3	1.5	1:99	30
80	3	0.5	30:70	<1
80	3	0.8	25:75	<1
80	3	1.0	20:80	<1
80	3	1.2	20:80	2
80	3	1.8	2:98	6
80	3	2.5	1:99	10
80	3	5.0	1:99	15
70	1	1.5	50:50	<1
70	2	1.5	30:70	<1
70	3.5	1.5	12:88	6
70	5	1.5	1:99	15
80	3	2.5*	100:0	<1
100	5	5.0*	100:0	<1

* В качестве катализатора использован NaOH.

Разница температур кипения для апиола и изоапиола в интервале давлений 1–25 мм рт. ст. составляет 20.5–28.8°C. Рассчитаны коэффициенты уравнения Калингера–Дэвиса: для апиола $A = 18.875$, $B = -6250.018$ и изоапиола $A = 18.01629$, $B = -6333.3$.

Фазовые равновесия жидкость–пар (табл. 3) исследовали в изобарных условиях. При остаточном

давлении 2 мм рт. ст. азеотропы в смесях нами не обнаружены. Рассчитанные коэффициенты относительной летучести α имеют значения 2.71–2.77, что свидетельствует о возможности применения ректификации для разделения смеси с параметрами, приемлемыми для масштабирования процесса.

На основании исследований фазовых равновесий жидкость–пар в бинарных смесях апиол–изоапиол рассчитано среднее значение коэффициента относительной летучести $\alpha_{\text{ср}} = 2.74$. Проведен расчет технологических параметров ректификации смеси: значений минимального ($R_{\text{мин}} = 1.4$) и рабочего ($R_{\text{раб}} = 2.5$) флегмовых чисел; минимального ($N_{\text{т.т.мин}} = 6.7$) и рабочего ($N_{\text{т.т.раб}} = 12$) количества теоретических тарелок — для получения изоапиола с содержанием основного вещества 99 мас%. На основании экспериментальных данных и расчетов процесса предложена технологическая схема (см. рисунок) для получения изоапиола, включающая ректификационную колонну периодического действия.

В реактор 1 (аппарат емкостной, стальной, снабженный мешалкой, загрузочным люком и рубашкой

Таблица 2

Зависимость упругости насыщенного пара от температуры для апиола и изоапиола

Давление p , мм рт. ст.	$T_{\text{кип}}$, °C	
	апиол	изоапиол
1	100.6	121.1
2	114.6	136.6
5	135.1	156.2
10	147.9	176.3
20	163.8	191.9
25	169.6	198.4

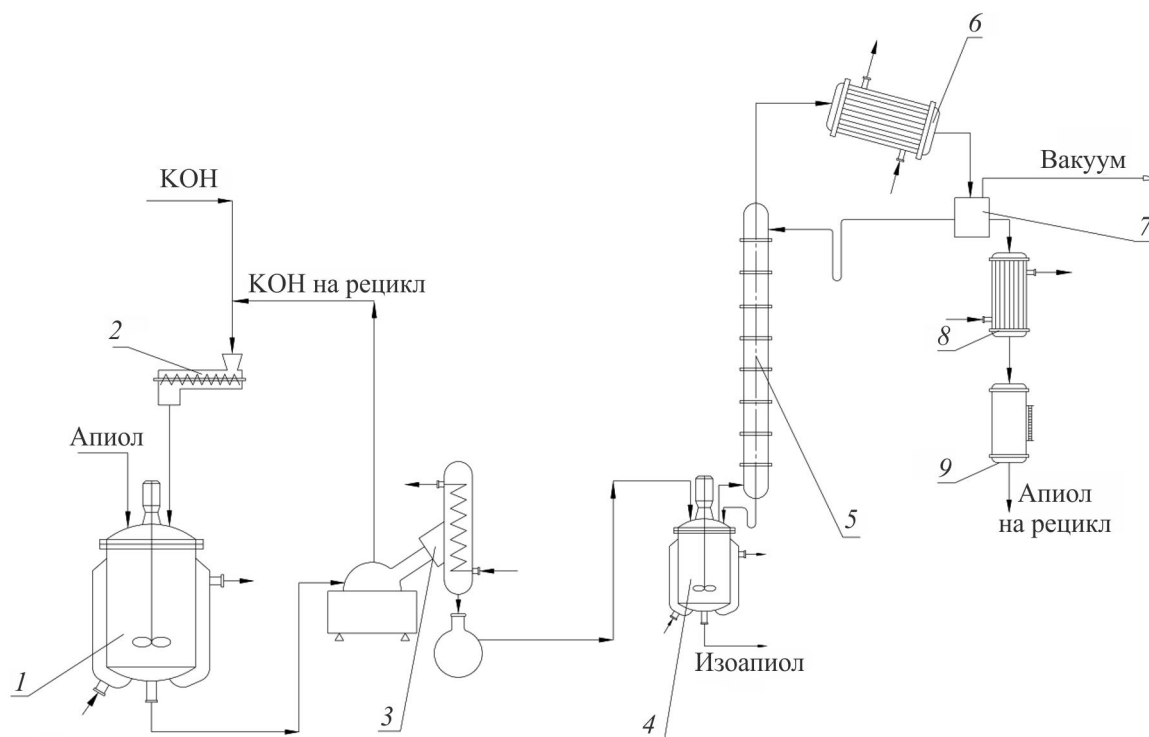
Таблица 3

Фазовые равновесия жидкость–пар в бинарных смесях апиол–изоапиол при давлении 2 мм рт. ст.

Температура кипения смеси, °С	Жидкость, апиол, мас%	Пар, апиол, мас%	α
135.0	10.1	18.2	2.71
134.8	19.8	35.0	2.72
131.5	29.3	53.7	2.73
129.4	45.1	67.3	2.74
128.3	55.5	73.4	2.74
125.9	69.2	79.8	2.75
124.3	82.5	90.3	2.75
119.8	92.1	96.4	2.77

для подогрева) при перемешивании загружали апиол и через шнековый дозатор 2 КОН. Нагрев реакционной массы при температуре 80°С проводили в течение 3 ч. Затем реакционную массу направляли на роторный испаритель 3, где происходило отделение кубового остатка, содержащего КОН, который возвращали на стадию изомеризации, а отгон (соотношение апиол:изоапиол — 20:80 мас%) направляли в куб ректификационной колонны 4 (аппарат емкост-

ной, стальной, снабженный мешалкой, загрузочным люком и рубашкой для подогрева). На колонне 5 (колонна ректификационная, насадочная, эффективно-стью не менее 12 теоретических тарелок) проводили ректификацию реакционной смеси. Полученную в голове колонны фракцию, обогащенную апиолом, направляли на стадию изомеризации. Кубовый остаток с содержанием изоапиола не менее 99 мас% направляли для последующего использования или хранения.



Технологическая схема изомеризации и ректификации изоапиола.

1 — реактор изомеризации, 2 — шнековый дозатор, 3 — роторный испаритель, 4 — куб ректификационной колонны, 5 — ректификационная колонна, 6 — холодильник-дефлегматор, 7 — делитель флегмы, 8 — холодильник, 9 — мерный сборник.

В данной технологической схеме не указаны объемы и производительность технологического оборудования. Данные параметры определяют после оценки потребления изоапиола.

Преимущества данного процесса заключаются в следующем: исходный апиол получен из растительного, возобновляемого сырья; отсутствуют дорогостоящие и малодоступные реагенты; использован рецикл катализатора (КОН) и непрореагировавшего апиола.

Выводы

Предложенный метод получения изоапиола изомеризацией апиола с последующей стадией ректификации реакционной массы имеет значительные преимущества перед традиционными методами синтеза. Проведенные эксперименты показали целесообразность достижения полной конверсии апиола в изоапиол путем увеличения количества катализатора, температуры и продолжительности процесса, так как при этом происходит накопление смол, что приводит к общему снижению выхода целевого продукта и возрастанию количества отходов. В технологическом отношении более целесообразным оказалось по достижении определенного соотношения апиол:изоапиол проводить ректификацию смеси. Отсутствие возможности замены используемого КОН более дешевым NaOH, в присутствии которого реакция не проходила, говорит о необходимости продолжать исследования в области поиска более дешевых и эффективных катализаторов изомеризации.

Таким образом, разработанный метод получения изоапиола из растительного сырья представляется удобным и экономически целесообразным с учетом простоты технологической реализации процесса по сравнению с методами, включающими использование межфазных или металлокомплексных катализаторов. Следует также отметить, что предложенная технологическая схема максимально замкнута и характеризуется минимальным количеством химических отходов производства.

Финансирование работы

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект 24-23-00109).

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Информация о вкладе авторов

В. В. Русак — проведение экспериментов по оптимизации процесса изомеризации; В. В. Семенов — постановка задач и плана исследования, участие в обсуждении результатов; М. А. Козлов, Э. М. Чартов — исследование фазовых равновесий, расчет параметров ректификации; А. В. Самет — проведение экспериментов, сбор литературных данных; В. И. Ушкарров — проведение экспериментов на стендовой установке, газожидкостная хроматография полученного продукта.

Информация об авторах

Русак Вячеслав Владимирович, к.т.н.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-7338-4745>
Козлов Михаил Андреевич
ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-6355-6275>
Чартов Эдуард Маркович, к.т.н.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-5637-1010>
Ушкарров Владимир Игоревич, к.х.н.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0008-1433-0488>
Самет Александр Викторович, д.х.н.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0100-085X>
Семенов Виктор Владимирович, д.х.н.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1889-341X>

Список литературы

- [1] Piras A., Rosa A., Marongiu B., Atzeri A., Dessì M. A., Falconieri D., Porcedda S. Extraction and separation of volatile and fixed oils from seeds of myristica fragrans by supercritical CO₂: Chemical composition and cytotoxic activity on Caco-2 cancer cells // J. Food Sci. 2012. V. 77. P. 448–453.
<https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2012.02618.x>
- [2] Файзиев Ш. И., Абидов К. З., Гафуров К. Х. Экспериментальное исследование технологического процесса CO₂-экстракции ингредиентов из растительного сырья // Universum: технические науки: электрон. науч. журн. 2020. № 8 (77). URL: <https://7universum.com/ru/tech/archive/item/10635> (дата обращения: 28.07.2024).
- [3] Dias A. L. B., dos Santos P., Martínez J. Supercritical CO₂ technology applied to the production of flavor ester compounds through lipase-catalyzed reaction: A review // J. CO₂ Utilization. 2018. V. 23. P. 159–178.
<https://doi.org/10.1016/2017.11.011>
- [4] Arranz E. Supercritical fluid extraction as an alternative process to obtain essential oils with anti-inflammatory properties from marjoram and sweet basil // Indust. Crops Prod. 2015. V. 67. P. 121–129.
<https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.01.012>

- [5] Семенов В. В., Русак В. В., Чартов Э. М., Зарецкий М. И., Конюшкин Л. Д., Фирганг С. И., Чижов А. О., Елкин В. В., Латин Н. Н., Бонашек В. М., Стасева О. Н. Полиалкоксибензолы из растительного сырья. Сообщение 1. Выделение аллилполиалкоксибензолов из CO₂-экстрактов семян растений семейства зонтичных // Изв. АН. Сер. хим. 2007. № 12. С. 2364–2371 [Semenov V. V., Rusak V. V., Chartov E. M., Zaretskii M. I., Konyushkin L. D., Firgang, S. I., Chizhov A. O., Elkin V. V., Latin N. N., Bonashek V. M., Stas'eva O. N. Polyalkoxybenzenes from plant raw materials 1. Isolation of polyalkoxybenzenes from CO₂ extracts of Umbelliferae plant seeds // Russ. Chem. Bull. 2007. V. 56. P. 2448–2455. <https://doi.org/10.1007/s11172-007-0389-1> <https://www.elibrary.ru/ilkokv>].
- [6] Tabassum A., Akram S., Mushtaq M. Apiole. A centum of valuable plant bioactives. Cambridge: Acad. Press, 2021. P. 233–259. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-822923-1.00020-0>
- [7] Samet A. V., Tsyganov D. V., Kislyi V. P., Tujarov E. I., Semenov V. V. Synthesis of a new apiol-derived cyclotrimeratrylene analog // Mendeleev. Commun. 2023. V. 33. P. 774–775. <https://doi.org/10.1016/j.mencom.2023.10.011>
- [8] Varakutin A. E., Muravsky E. A., Khrustalev V. N., Samet A. V., Semenov V. V. Synthesis of polyalkoxymethylenedioxy-1,4-naphthoquinones from parsley seed metabolite // Curr. Org. Chem. 2024. V. 28. P. 40–45. <https://doi.org/10.2174/0113852728283175231218092342>
- [9] Cimino C., Maurel O. M., Musumeci T., Bonaccorso A., Drago F., Souto E. M. B., Pignatello R., Carbone C. Essential oils: Pharmaceutical applications and encapsulation strategies into lipid-based delivery systems // Pharmaceutics. 2021. V. 13. P. 1–35. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13030327>
- [10] Tsyganov D. V., Samet A. V., Silyanova E. A., Ushkarov V. I., Varakutin A. E., Chernysheva N. B., Chuprov-Netochin R. N., Leonov S. V., Khomutov A. A., Volkova A. S., Semenova M. N., Semenov V. V. Synthesis and antiproliferative activity of triphenylphosphonium derivatives of natural allylpolyalkoxybenzenes // ACS Omega. 2022. V. 7. P. 3369–3383. <https://doi.org/10.1021/acsomega.1c05515>
- [11] Dallacker F., Gohlke F., Lipp M. Derivate des Methylenedioxybenzols, 6. Mitt.: Über die Gewinnung und elektrophile Substitutionen des Myristicinsäuremethylesters und seiner Derivate // Monatsh. Chem. 1960. V. 91. P. 1089–1102. <https://doi.org/10.1007/BF00899834>
- [12] Dallacker F., Imöhl W., Pauling-Walther M. Derivate des Methylenedioxybenzols, XI Darstellung von Hydroxymethylverbindungen des Methylenedioxybenzols // Liebigs Ann. Chem. 1965. V. 681. P. 111–117. <https://doi.org/10.1002/jlac.19656810118>
- [13] Hassam M., Taher A., Arnott G. E., Green I. R., Otterlo W. A. L. Isomerization of allylbenzenes // Chem. Rev. 2015. V. 115. P. 5462–5569. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.5b00052>
-

МОДЕЛИРОВАНИЕ ВОДНО-ХИМИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ОБОРОТНЫХ СИСТЕМАХ ОХЛАЖДЕНИЯ

© А. Д. Воробьев¹, А. В. Бильдюкевич², Е. В. Воробьева¹,
Е. В. Лаевская^{1,*}, А. Р. Черникова¹

¹ Институт общей и неорганической химии НАН Беларуси,
220072, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Сурганова, д. 9/1

² Институт физико-органической химии НАН Беларуси,
220072, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Сурганова, д. 13

* E-mail: layeuskaya@gmail.com

Поступила в Редакцию 7 мая 2024 г.

После доработки 19 июля 2024 г.

Принята к публикации 21 августа 2024 г.

В статье рассматривается моделирование водно-химических процессов в оборотных системах охлаждения с использованием нейронной сети, обученной на основе большого массива параметров, с целью прогнозирования эффективности ингибиторов осадкообразования в промышленных условиях. В качестве входных параметров для модели нейронной сети использованы pH, жесткость, щелочность, индекс насыщения Ланжелье, коэффициент концентрирования солей, тип (полимер, фосфонат) и концентрации ингибиторов осадкообразования. Выходным параметром модели является транспорт кальция — показатель, характеризующий изменение концентрации ионов кальция в жидкой фазе. Полученные результаты демонстрируют высокий уровень корреляции между экспериментальными данными и результатами, рассчитанными с использованием обученной нейронной сети. Проведенные контрольные эксперименты подтверждают высокую эффективность прогнозируемой нейронной сетью композиции полимерного и фосфонатного ингибиторов осадкообразования.

Ключевые слова: ингибитор осадкообразования; водооборотные системы; моделирование; алгоритмы; нейронные сети

DOI: 10.31857/S0044461824030095; EDN: YATVGD

Образование минеральных отложений, в частности, карбоната кальция является одной из технологических проблем, связанных с использованием воды в промышленных оборотных системах охлаждения. Такие отложения на поверхностях аппаратов и трубопроводов снижают эффективность технологического оборудования, увеличивают эксплуатационные расходы и риски создания аварийных ситуаций. Для обеспечения эффективного функционирования водооборотных систем необходима химическая обработка

охлаждающей воды реагентами, ингибирующими кристаллизацию солей.*

В качестве ингибиторов осадкообразования в оборотных системах охлаждения промышленных предприятий широко используют производные фос-

* Водоподготовка: Справ. / Под ред. С. Е. Беликов. М.: Аква-Терм, 2007. С. 28–76.

The Nalco Water: Handbook / Ed. D. J. Flynn. McGraw-Hill, 2009. P. 154–236.

фоновых кислот [1, 2], биоразлагаемые полимеры синтетического (полиаспартат, полиэпоксисукцинат) и природного (модифицированный пектин, полисахариды) происхождения, поликарбоновые кислоты [3–5]. В последние годы при разработке новых полимерных ингибиторов используют подход, основанный на сополимеризации мономеров с различными функциональными группами [6, 7].

Ограничением к применению новых видов ингибиторов в охлаждающих оборотных системах предприятий является необходимость выполнения после лабораторных исследований стендовых испытаний, моделирующих реальные условия эксплуатации оборотных систем, а затем полномасштабных испытаний в промышленных условиях. В процессе испытаний и внедрения новых ингибиторов из-за непрогнозируемого влияния физико-химических факторов (состав водного раствора, pH, концентрация солей, температура и др.), влияющих на растворимость карбоната кальция, в системе возможно интенсивное осадкообразование и образование теплоизоляционного слоя на поверхностях трубопроводов и теплообменников, что является серьезной технологической проблемой и требует остановки и очистки водооборотной системы.

В связи с возможными техническими осложнениями в промышленных условиях преимущественно используют традиционные ингибиторы на основе фосфонатов, несмотря на отрицательные экологические последствия их применения (эвтрофикация природных водоемов при сбрасывании в них воды, содержащей фосфорсодержащие соединения [8]).

Актуальность настоящего исследования определяется необходимостью разработки методологии оценки влияния ингибиторов осадкообразования на водно-химические процессы в оборотных охлаждающих системах и прогнозирования эффективности ингибирующего действия химических соединений различных классов в зависимости от параметров водооборотной системы и концентрации ингибитора.

Цель исследования — разработка метода моделирования водно-химических процессов в оборотных системах охлаждения с использованием алгоритмов искусственных нейронных сетей и его применение для прогнозирования эффективности ингибиторов осадкообразования на примере полимеров и фосфонатов.

Экспериментальная часть

Для моделирования водно-химических процессов и осадкообразования в оборотных системах охлаж-

дения в работе использовали искусственную нейронную сеть (далее — нейросеть) — многослойный персептрон с механизмом обратного распространения ошибки. Нейроны сети расположены на слоях входа, выхода и в скрытом слое. Количество входных нейронов соответствует числу входных переменных нейронной сети, количество выходных нейронов — числу выходных переменных, между входом и выходом существует скрытый слой, который может иметь любое количество нейронов [9, 10].

Исходными данными для обучения нейросети служили эксплуатационные параметры водооборотных систем химического предприятия ОАО «Завод горного воска» (за двухлетний период) и теплоэлектроцентрали Минская ТЭЦ (за однолетний период). В оборотных системах охлаждения данных предприятий использовали полимерный (полиакриловую кислоту) и фосфонатный (фосфонбутантрикарбоновой кислоты натриевая соль) ингибиторы осадкообразования. В общей сложности в процессе обучения, тестирования и валидации нейросетевой модели использовались результаты 560 экспериментов и наблюдений. Во избежание «переобучения» нейросети максимальная продолжительность обучения составляла не более 1000 эпох, либо процесс обучения автоматически останавливался, когда среднеквадратичное отклонение результатов перекрестной проверки изменялось незначительно в течение 100 последовательных эпох.

Наружный входной слой нейросети состоит из 7 нейронов, каждый из которых соответствует определенному параметру системы: pH; жесткость; щелочность; индекс насыщения Ланжелье, характеризующий разницу между текущим водородным показателем воды (pH) и показателем pH насыщенного раствора; концентрации фосфонатного и полиакрилатного ингибиторов; коэффициент концентрирования, характеризующий отношение концентрации солей в оборотной воде к их концентрации в добавочной воде.

Выходной слой представлен одной переменной (транспорт кальция, X), соответствующей отношению содержания ионов кальция в жидкой фазе к общему содержанию в системе. Расчет транспорта кальция основан на сравнении коэффициентов концентрирования, рассчитанных по значениям кальциевой жесткости и содержанию хлоридов. При эффективной реагентной обработке водооборотной системы данный показатель стремится к 100%, минимальное допустимое значение на практике составляет 85% [11, 12].

Скрытый слой состоит из 9 нейронов и служит для установления взаимосвязи и степени влияния исход-

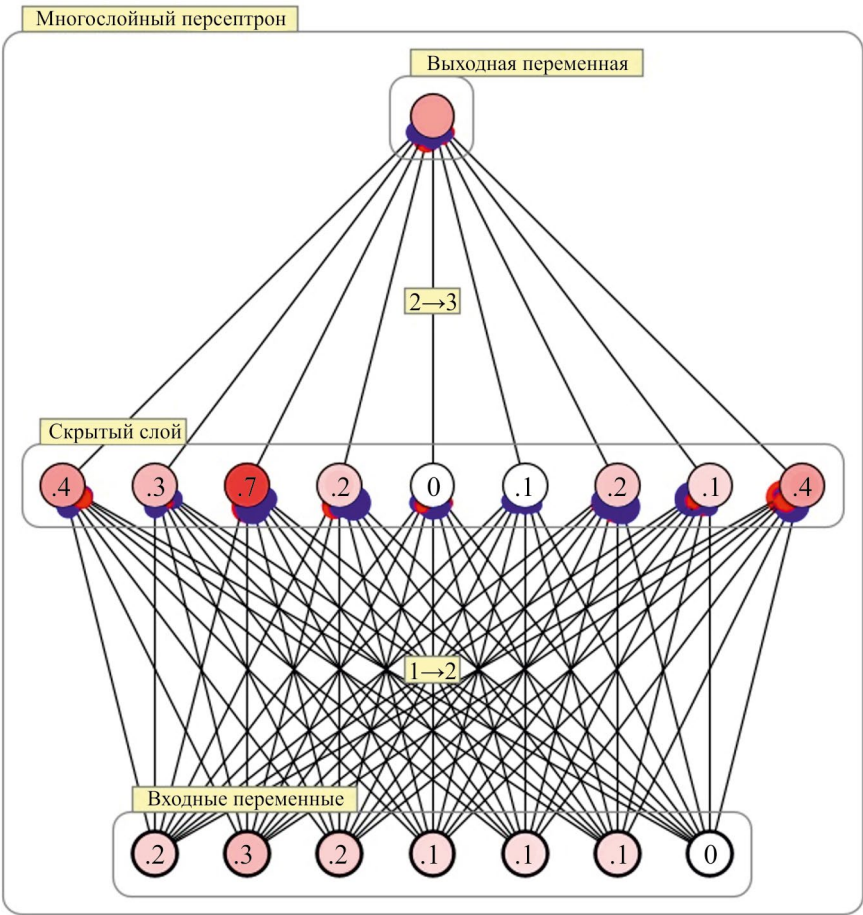


Рис. 1. Схематическое изображение модели нейросети.

ных параметров на основной показатель процесса. Схематическое изображение структуры нейросети представлено на рис. 1.

При моделировании процессов кристаллизации с использованием данных, предоставленных предприятиями, 60% экспериментальных показателей использовались для обучения нейросети, 30% — для контроля обучения, оставшиеся 10% — для тестирования и проверки достоверности разработанной модели. Для проектирования нейронных сетей и модели-

рования процессов кристаллизации в охлаждающих водооборотных системах использовали программное обеспечение Simbrain.

Для проведения расчетов в нейросетевой модели в качестве входных переменных вносили параметры воды случайно выбранных пяти наблюдений охлаждающей системы, которые указаны в табл. 1.

Стендовые испытания проводили на лабораторной установке PMAC SCL-30P-2A (Process Measurement & Control Systems) (рис. 2), моделирующей гидро-

Таблица 1

Параметры воды в охлаждающей системе для проведения расчетов с использованием нейросетевой модели

Параметры воды	Номер системы				
	1	2	3	4	5
рН	8.0	8.6	8.8	8.8	8.6
Щелочность, ммоль-экв·л ⁻¹	3.5	5.8	5.8	6.7	6.9
Жесткость, ммоль-экв·л ⁻¹	7.3	6.3	7.9	8.1	9.8
Коэффициент концентрирования	2.9	1.6	1.9	2.1	2.2
Индекс насыщения Ланжелье	1.4	1.5	2.5	2.6	2.5

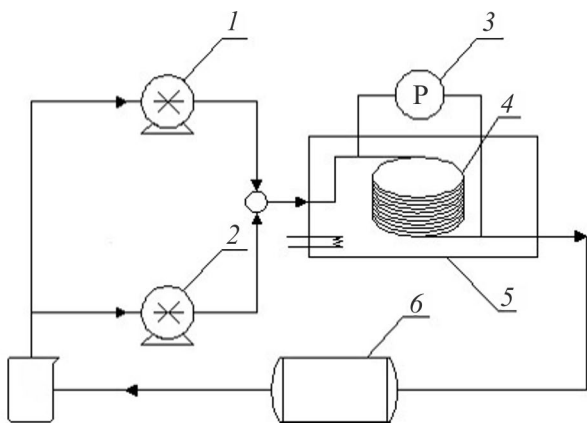


Рис. 2. Схема лабораторной установки, моделирующей гидродинамический режим оборотных систем охлаждения.

1, 2 — циркуляционный насос; 3 — дифференциальный манометр; 4 — металлический капилляр; 5 — термостат; 6 — теплообменное устройство.

динамический режим оборотных систем охлаждения. Для приготовления модельных растворов использовали $MgCl_2$, $CaCl_2$, $NaHCO_3$ (все — х.ч., ООО «Меркурий»). При проведении исследований на модельной установке растворы $MgCl_2$, $CaCl_2$, $NaHCO_3$ подавали в металлический капилляр при постоянном расходе $30 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1}$. После смешивания и нагревания растворов до заданной температуры на внутренних стенках капилляра происходит образование осадка $CaCO_3$. В растворе солей, циркулирующем в оборотной системе установки, определяли концентрацию кальция в жидкой фазе и рассчитывали транспорт кальция.

При проведении стендовых испытаний для проверки адекватности математической модели задавали те же параметры воды (pH; жесткость; щелочность; индекс насыщения Ланжелье; концентрация ингибиторов; коэффициент концентрирования), которые использовались в качестве исходных данных в процессе обучения нейросети. Гидродинамический режим работы установки соответствовал режиму течения среды в промышленных системах охлаждения. Так, линейная скорость потока воды в модельной установке при внутреннем диаметре капилляра 0.8 мм и расходе $30 \text{ мл} \cdot \text{мин}^{-1}$ составляла $0.995 \text{ м} \cdot \text{с}^{-1}$, число Рейнольдса — 1680, что соответствовало ламинарному режиму течения. Типовая линейная скорость потока в промышленных кожухотрубчатых теплообменных аппаратах принимается от 0.5 до $5 \text{ м} \cdot \text{с}^{-1}$, число Рейнольдса — от 1500 до 10 000 при внутреннем диаметре труб от 12 до 38 мм [13].

Ингибиторами осадкообразования служили полимеры: полиакриловая кислота с молекулярной массой 2.0×10^3 (Sigma-Aldrich, кат. № 192023), 5.0×10^3 (Sigma-Aldrich, кат. № 192031) и 8.0×10^3 (Sigma-Aldrich, кат. № 416029), полиаспартамовая кислота с молекулярной массой 6.0×10^3 (Sigma-Aldrich, кат. № P3418), полиметакриловая кислота с молекулярной массой 5.0×10^3 (Sigma-Aldrich, кат. № 674044), сополимер малеиновой и акриловой кислот с молекулярной массой $4.0 \times 10^3 \text{ г} \cdot \text{моль}^{-1}$ (Sigma-Aldrich, кат. № 416053), сополимер Na-метакрилсульфоната с акрилатом натрия с молекулярной массой $4.0 \times 10^3 \text{ г} \cdot \text{моль}^{-1}$ (Alfa Chemistry, кат. № ACM40623754), а также фосфонаты — натриевые соли аминотриметиленфосфоновой (Sigma-Aldrich, кат. № 72568) и фосфонбутантрикарбоновой кислот (Alfa Chemistry, кат. № ACM37971361-2).

Обсуждение результатов

Результаты сопоставления данных, полученных с использованием нейросети, и экспериментальных значений транспорта кальция, предоставленных предприятиями и не использованных для обучения и контроля обучения нейросети, свидетельствуют о высокой линейной корреляции ($R^2 = 0.9662$) между прогнозируемыми и реальными показателями транспорта кальция (рис. 3). Нейросетевая модель с девятью скрытыми нейронами характеризуется минимальными значениями среднеквадратического отклонения для спрогнозированного значения транспорта кальция.

С использованием разработанной модели нейросети получена прогнозная зависимость выходного параметра (транспорт кальция) от концентрации

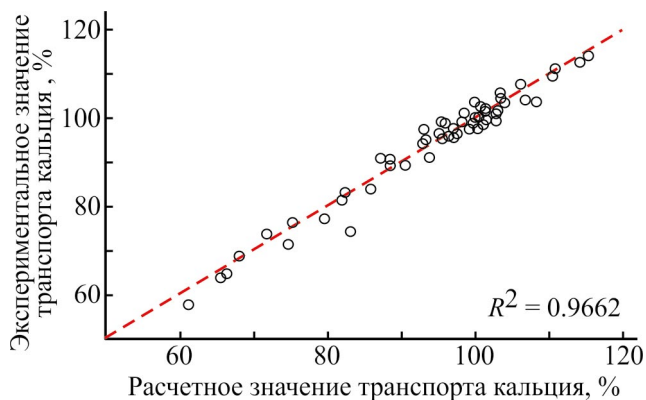


Рис. 3. Корреляция экспериментальных (предоставленные предприятиями) и расчетных (полученные с использованием нейросети) показателей транспорта кальция.

ингибиторов осадкообразования (в диапазоне концентраций от 3.0 до 27.0 мг·л⁻¹) — полиакриловой кислоты с молекулярной массой 5.0×10^3 и натриевой соли фосфонбутантрикарбоновой кислоты.

По данным математической модели, в присутствии в системе полимерного ингибитора в концентрации 7.0–13.0 мг·л⁻¹ транспорт кальция сначала увеличивается, а затем снижается (рис. 4, а). Повышение концентрации фосфонатного ингибитора приводит к увеличению выходного параметра X_m . С ростом концентрации ингибитора выше 10.0 мг·л⁻¹ этот показатель практически не меняется (рис. 4, б).

Повышение транспорта кальция при введении в систему ингибитора свидетельствует об увеличении содержания ионов кальция в жидкой фазе и замедлении кристаллизации карбоната кальция. Ингибирующее действие фосфоновых соединений обусловлено их влиянием на структуру кристаллизующегося карбоната кальция [1, 14]. Полимерные ингибиторы обладают более выраженным диспергирующим действием, позволяющим снизить скорость осаждения образовавшихся кристаллов. Другой возможный механизм действия полимерных ингибиторов основан на морфологическом изменении структуры кристаллического осадка благодаря селективной адсорбции молекул на активных центрах роста зародышей или поверхности образовавшихся кристаллов, что снижает скорость их роста [3, 15]. Снижение эффективности ингибирующего действия полимерного ингибитора при увеличении его концентрации может быть связано с взаимодействием молекул полимера, адсорбированных на разных частицах, что способствует их агрегации.

В стендовых испытаниях на модельной установке определены показатели транспорта кальция в системах с различными параметрами воды (рН; жесткость; щелочность; коэффициент концентрирования; индекс насыщения Ланжелье) в зависимости от концентрации полимерного и фосфонатного ингибиторов. Аналогичные параметры системы вводили в нейросетевую модель.

Результаты стендовых испытаний без ингибиторов показали снижение показателя «транспорт кальция» до 42.3%, что свидетельствует о низком содержании кальция в растворе и образовании осадка CaCO₃. Использование ингибиторов приводит к увеличению концентрации ионов кальция в жидкой фазе до 74.1–91.3 (табл. 2) и уменьшению осадкообразования.

Результаты сравнения расчетных (с использованием нейросетевой модели) и экспериментальных (полученных в результате стендовых испытаний) данных при одинаковых параметрах водной системы, представленные на рис. 5 в виде линейной зависимости, свидетельствуют о высокой корреляции (коэффициент детерминации $R^2 = 0.9789$) экспериментальных показателей транспорта кальция с показателями, прогнозируемыми моделью нейросети.

Результаты исследований на модельной установке позволяют провести сравнение эффективности ингибиторов осадкообразования различных классов и их композиций, однако без учета взаимного влияния постоянно изменяющихся параметров промышленной оборотной охлаждающей системы. Моделирование водно-химических процессов с использованием нейросети, обученной с привлечением большого массива экспериментальных данных, зависящих от состава

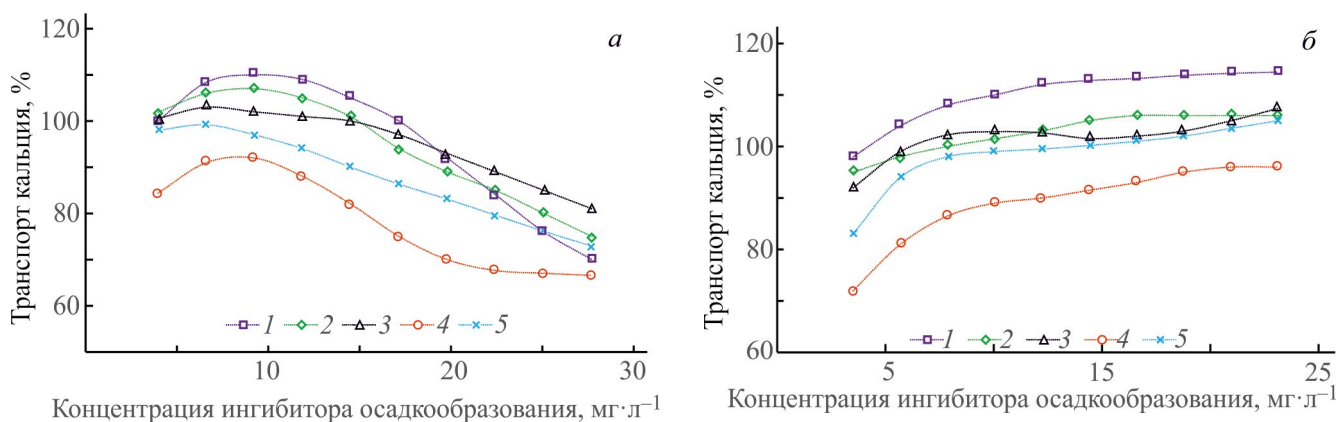


Рис. 4. Зависимость расчетного показателя транспорта кальция от концентрации ингибитора осадкообразования: полиакриловой кислоты с молекулярной массой 5.0×10^3 (а) и натриевой соли фосфонбутантрикарбоновой кислоты (б).

Модельная система с жесткостью (ммоль-экв·л⁻¹): 7.3 (1), 6.3 (2), 7.9 (3), 8.1 (4), 9.8 (5).

Таблица 2

Расчетные (с использованием нейросетевой модели) и экспериментальные (полученные на модельной установке) значения транспорта кальция в зависимости от условий модельных экспериментов

Условия модельных экспериментов							Транспорт кальция, %	
pH	щелочность, мг-экв·л ⁻¹	жесткость общ., мг-экв·л ⁻¹	коэффициент концентри- рования	индекс насыщения Ланжелье	концентрация натриевой соли фосфонбутантри- карбоновой кислоты, мг·л ⁻¹	концентрация полиакриловой кислоты, мг·л ⁻¹	эксперимент	расчет
8.5	4.6	5.8	1.8	1.3	4.2	4.2	74.1	80.0
8.8	6.0	7.9	2.4	2.5	3.6	3.6	74.5	81.0
8.3	3.5	7.7	2.3	1.8	3.6	3.6	77.0	82.0
8.4	3.6	7.8	2.5	1.9	3.8	3.8	75.7	82.2
8.5	7.0	7.5	2.3	1.5	12.6	12.6	76.0	83.1
8.8	6.2	7.5	2.4	1.7	8.4	16.8	76.9	84.0
8.6	6.1	7.6	2.2	2.3	5.1	5.1	79.0	85.1
8.4	3.5	7.9	2.3	1.9	3.8	3.8	80.0	85.2
8.9	6.2	7.5	2.3	1.9	8.4	16.8	78.3	86.1
8.7	7.8	8.4	2.2	1.9	12.6	12.6	80.7	87.8
7.1	4.7	5.7	1.7	0.6	4.6	4.6	82.4	89.0
8.5	3.6	7.1	2.2	1.9	5.3	5.3	81.0	90.1
8.7	5.6	6.7	2.0	2.3	7.7	7.7	83.9	90.4
8.6	6.1	8.2	2.4	2.3	6.5	6.5	84.1	91.8
8.6	5.9	6.9	2.0	2.2	7.8	7.8	87.3	94.2
8.7	6.0	7.4	2.1	2.4	5.4	5.4	86.9	95.2
8.6	3.5	4.4	1.4	1.9	5.4	5.4	88.2	97.2
9.0	6.3	7.9	2.0	2.7	7.6	7.6	90.8	99.2
8.8	6.6	8.0	2.1	2.5	6.5	6.5	91.3	99.8

воды, pH, температуры, химического состава и концентрации ингибитора в реальных водооборотных системах, позволяет прогнозировать эффективность

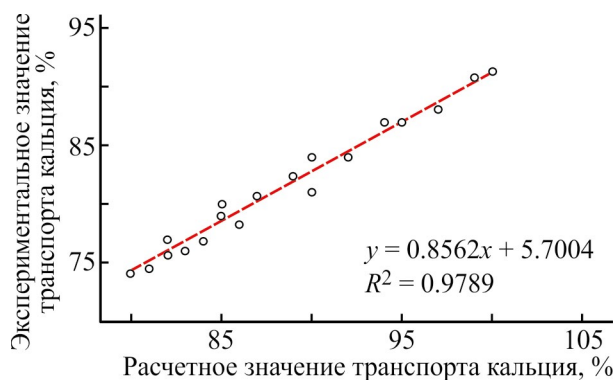


Рис. 5. Корреляция экспериментальных (полученных на модельной установке) и расчетных (полученных с использованием нейросети) показателей транспорта кальция.

ингибирующего действия реагентов в промышленных условиях. Контрольный показатель — транспорт кальция, рассчитанный с использованием обученной нейросетевой модели, коррелирует с экспериментальными данными оборотных охлаждающих систем предприятий и с результатами стендовых испытаний на модельной установке. Таким образом, оценка эффективности ингибирующего действия может быть проведена как в условиях стендовых испытаний, так и с использованием нейросетевого моделирования.

Ниже представлены результаты исследования (экспериментальные данные, полученные на модельной установке) эффективности полимерных ингибиторов и композиций на их основе: полиаспартамовой кислоты; полиакриловой кислоты с молекулярной массой $2.0 \cdot 10^3$, $5.0 \cdot 10^3$, $8.0 \cdot 10^3$; полиметакриловой кислоты; сополимера малеиновой и акриловой кислот; сополимера натрия-метакрилсульфоната с акрилатом натрия; аминотриметиленфосфоновой и фосфонбутан-

трикарбоновой кислот натриевых солей; композиции полиаспартамовой и полиакриловой кислот (1:1); полиаспартамовой и фосфонбутантрикарбоновой кислот (1:1). Концентрация ингибиторов в водной системе в стендовых испытаниях составляла 5.0; 10.0 и 15.0 мг·л⁻¹. Водно-химические параметры исследуемой системы (рН; жесткость; щелочность; индекс насыщения Ланжелье; концентрация ингибиторов; коэффициент концентрирования) соответствовали исходным данным при обучении нейросети.

Результаты выполненных исследований на модельной установке, характеризующие зависимость транспорта кальция от химической природы ингибитора осадкообразования, были использованы в нейросетевой модели для определения наиболее эффективных ингибиторов и расчета оптимальной концентрации исследованных ингибиторов.

Наиболее высокими показателями транспорта кальция, по данным нейросети, характеризуется водная система с композицией полимерного и фосфо-

натного ингибиторов [полиаспартамовой и натриевой соли фосфонбутантрикарбоновой кислот (1:1)]. Интервал концентраций исследованных ингибиторов 10.0–12.0 мг·л⁻¹. По данным нейросети, уменьшение концентрации полимерных ингибиторов менее 10.0 мг·л⁻¹, как и увеличение выше 12.0 мг·л⁻¹, приводит к снижению концентрации ионов кальция в растворе и увеличению осадкообразования в системе. Прогнозируемая нейросетью высокая эффективность композиции полимерного и фосфонатного ингибиторов (полиаспартамовой и натриевой соли фосфонбутантрикарбоновой кислот) и концентрация ингибитора 12.0 мг·л⁻¹ подтверждены экспериментально на модельной установке.

Показатель транспорта кальция при введении в водную систему полимерных ингибиторов составляет 82–88%, фосфонатных ингибиторов — 94–96% (рис. 6). Композиции полиаспартамовой и полиакриловой кислот с суммарной концентрацией компонентов 12 мг·л⁻¹ более эффективны по сравне-

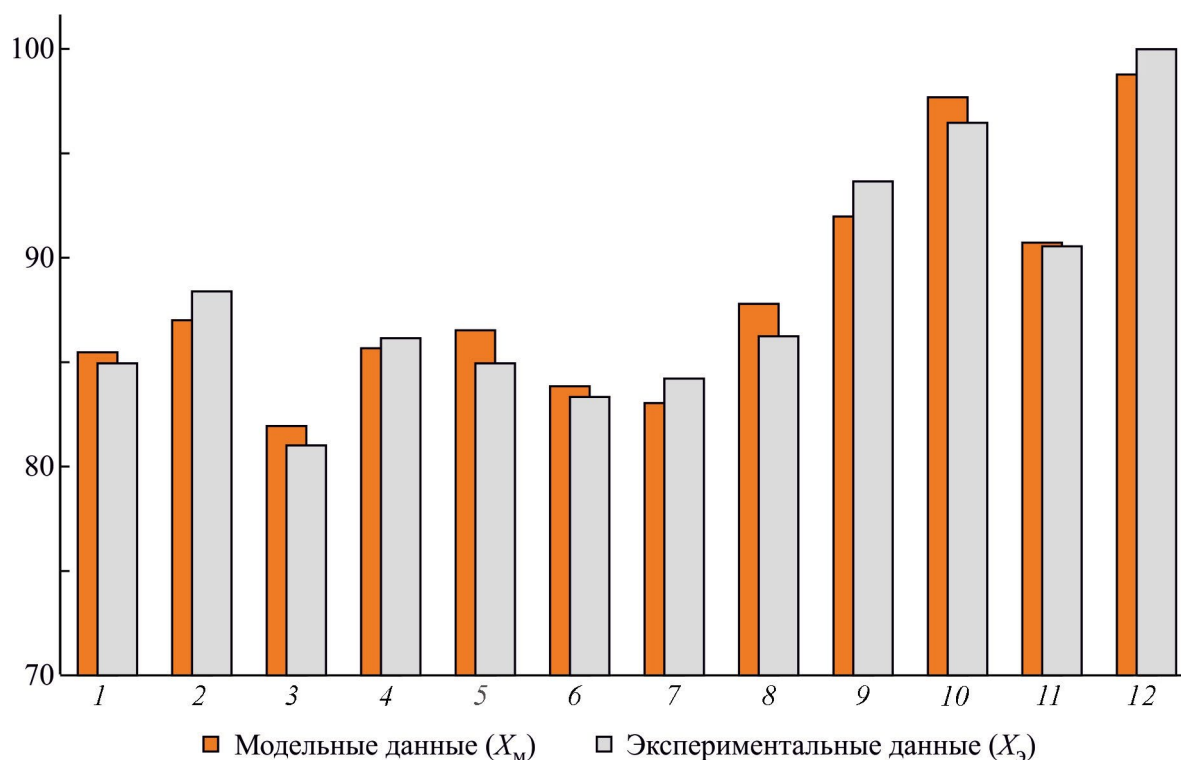


Рис. 6. Влияние полиаспартамовой кислоты [концентрация 5.0 (1), 12.0 мг·л⁻¹ (2)], полиакриловой кислоты (концентрация 12.0 мг·л⁻¹) с молекулярной массой $2.0 \cdot 10^3$ (3), $5.0 \cdot 10^3$ (4), $8.0 \cdot 10^3$ (5), полиметакриловой кислоты (концентрация 12.0 мг·л⁻¹) (6), сополимера малеиновой и акриловой кислот (концентрация 12.0 мг·л⁻¹) (7), сополимера натрия-метакрилсульфоната с акрилатом натрия (концентрация 12.0 мг·л⁻¹) (8), натриевой соли аминотриметиленфосфоновой (9) и натриевой соли фосфонбутантрикарбоновой (10) кислот, композиции полиаспартамовой и полиакриловой кислот (1:1) (11), полиаспартамовой и натриевой соли фосфонбутантрикарбоновой кислот (1:1) (12) на транспорт кальция.

нию с использованием отдельных компонентов и обеспечивают транспорт кальция на уровне 90.5%. Наиболее высокие показатели транспорта кальция (99%) достигаются при введении в систему композиции полиаспартамовой кислоты и натриевой соли фосфонбутантрикарбоновой кислоты.

Выводы

Моделирование водно-химических процессов в оборотных системах охлаждения с применением искусственных нейронных сетей позволило выявить влияние различных параметров системы и введенных химических соединений на скорость образования осадка CaCO_3 . Прогнозируемая нейронной сетью ингибирующая активность композиции полиаспартамовой кислоты и натриевой соли фосфонбутантрикарбоновой кислоты была подтверждена в лабораторных экспериментах на модельной установке. Таким образом, метод математического моделирования с использованием нейронной сети позволяет прогнозировать эффективность ингибиторов осадкообразования в промышленных условиях с высокой точностью.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Информация о вкладе авторов

А. Д. Воробьев предложил идею направления исследований, занимался разработкой нейронной сети и ее обучением, контролировал результаты обучения и тестировал разработанную модель, проводил стендовые испытания для проверки адекватности математической модели, исследовал ингибирующую способность полимеров; А. В. Бильдюкевич, Е. В. Воробьева сформулировали цель работы, участвовали в постановке задач исследований, анализировали и интерпретировали данные, рассчитанные с использованием обученной нейросети, и экспериментальные результаты, полученные на модельной установке; Е. В. Лаевская занималась разработкой методологии и плана эксперимента, тестированием разработанной математической модели и интерпретацией результатов тестирования, участвовала в проведении стендовых испытаний; А. Р. Черникова проводила экспериментальные исследования фосфонатных и полимерных ингибиторов на модельной лабораторной установке.

Информация об авторах

Воробьев Артем Дмитриевич, к.т.н.
ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0243-5933>
Бильдюкевич Александр Викторович, д.х.н., проф., академик НАН Беларуси
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3662-9970>
Воробьева Елена Викторовна, д.х.н., проф.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0609-4151>
Лаевская Елена Васильевна, к.т.н.
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9008-269X>
Черникова Анастасия Руслановна
ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-6833-1914>

Список литературы

- [1] *Piana S., Gale J. D.* Understanding the barriers to crystal growth: Dynamical simulation of the dissolution and growth of urea from aqueous solution // *J. Am. Chem. Soc.* 2005. V. 127. N 6. P. 1975–1982. <https://doi.org/10.1021/ja043395l>
- [2] *Liu Q., Xu G.-R., Das R.* Inorganic scaling in reverse osmosis (RO) desalination: Mechanisms, monitoring, and inhibition strategies // *Desalination*. 2019. V. 468. ID 114069. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2019.07.005>
- [3] *Reddy M. M., Hoch A. R.* Calcite crystal growth rate inhibition by polycarboxylic acids // *J. Colloid Interface Sci.* 2001. V. 235. N 2. P. 365–370. <https://doi.org/10.1006/jcis.2000.7378>
- [4] *Chaussemier M., Pourmohtasham E., Gelus D., Pécoul N., Perrot H., Lédion J., Cheap-Charpentier H., Horner O.* State of art of natural inhibitors of calcium carbonate scaling. A review article // *Desalination*. 2015. V. 356. P. 47–55. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2014.10.014>
- [5] *Chauhan K., Kumar R., Kumar M., Sharma P., Chauhan G. S.* Modified pectin-based polymers as green antiscalants for calcium sulfate scale inhibition // *Desalination*. 2012. V. 305. P. 31–37. <https://doi.org/10.1016/j.desal.2012.07.042>
- [6] *Jensen M. K., Kelland M. A.* A new class of hyperbranched polymeric scale inhibitor // *J. Pet. Sci. Eng.* 2012. V. 94–95. P. 66–72. <https://doi.org/10.1016/j.petrol.2012.06.025>
- [7] *Cao K., Huang J., Zhou Y., Liu G., Wang H., Yao Q., Liu Y., Sun W., Wu W.* A multicarboxyl antiscalant for calcium phosphate and calcium carbonate deposits in cooling water systems // *Desalin. Water Treat.* 2014. V. 52. N 3739. P. 7258–7264. <https://doi.org/10.1080/19443994.2013.825882>
- [8] *Nowack B.* Environmental chemistry of phosphonates // *Water Research*. 2003. V. 37. N 11. P. 2533–2546. [https://doi.org/10.1016/S0043-1354\(03\)00079-4](https://doi.org/10.1016/S0043-1354(03)00079-4)
- [9] *Chu C. H., Widjaja D.* Neural network system for forecasting method selection // *Decision Support Systems*. 1994. V. 12. N 1. P. 13–24. [https://doi.org/10.1016/0167-9236\(94\)90071-X](https://doi.org/10.1016/0167-9236(94)90071-X)

- [10] *Adya M., Collopy F.* How effective are neural networks at forecasting and prediction? A review and evaluation // *J. Forecasting*. 1998. V. 17. N 5–6. P. 481–495 [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-131X\(1998090\)17:5/6<481::AID-FOR709>3.0.CO;2-Q](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-131X(1998090)17:5/6<481::AID-FOR709>3.0.CO;2-Q)
- [11] *Воронов В. Н., Петрова Т. И.* Водно-химические режимы ТЭС и АЭС. М.: Изд-во МЭИ, 2009. С. 227–229.
- [12] *Козловский В. В., Ларин А. Б.* Методика исследования состояния водного режима системы оборотного охлаждения на ТЭС // *Вестн. Иванов. гос. энерг. ун-та*. 2019. № 3. С. 14–21. <https://doi.org/10.17588/2072-2672.2019.3.014-021>
- [13] *Бакластов А. М., Горбенко В. А., Удыма П. Г.* Проектирование, монтаж и эксплуатация тепломасообменных установок: Учеб. пособие для вузов. М.: Энергоиздат, 1981. С. 11–23.
- [14] *Воробьев А. Д., Дормешкин О. Б.* Ингибирование процесса кристаллизации карбоната кальция смесью органических фосфатов и карбоновых кислот // *Изв. НАН Беларуси. Сер. хим. наук*. 2014. № 2. С. 91–97.
- [15] *Turner J. C.* Modelling control of crystal growth processes // *Computers and Mathematics with Applications*. 2004. V. 48. N 7–8. P. 1231–1243.
-