

А. Р. Сулейманова (студ.), Е. В. Климина (студ.), М. Г. Игнатишина (асп.),
Р. Н. Шахмаев (к.х.н., доц.), В. В. Зорин (чл.-корр. АН РБ, д.х.н., проф., зав. каф.)

СТЕРЕОСЕЛЕКТИВНЫЙ СИНТЕЗ (5Z)-2-МЕТИЛ-9-ОКСОДЕЦ-5-ЕН-3-ИН-2-ОЛА

Уфимский государственный нефтяной технический университет,
кафедра биохимии и технологии микробиологических производств
450062, Уфа, ул. Космонавтов, 1; e-mail: biochem@rusoil.net

A. R. Suleimanova, E. V. Klimina, M. G. Ignatishina, R. N. Shakhmaev, V. V. Zorin

STEREOSELECTIVE SYNTHESIS OF (5Z)-2-METHYL-9-OXODEC-5-EN-3-YN-2-OL

Ufa State Petroleum Technological University
1, Kosmonavtov Str., 450062 Ufa, Russia; e-mail: biochem@rusoil.net

На основе Pd-Cu-катализируемого алкинилирования (5Z)-6-хлоргекс-5-ен-2-она осуществлен стереоселективный синтез (5Z)-2-метил-9-оксодец-5-ен-3-ин-2-ола. Исходный (5Z)-6-хлоргекс-5-ен-2-он получен твердофазным алкилированием ацетоуксусного эфира (Z)-1,3-дихлорпропеном с последующим декарбалькoxилированием образующегося этил (4Z)-2-ацетил-5-хлорпент-4-еноата в модернизированных условиях Крапчо. Кросс-сочетание (5Z)-6-хлоргекс-5-ен-2-она с 2-метилбут-3-ин-2-олом, катализируемое слабосвязанным комплексом $\text{PdCl}_2(i\text{-PrCN})_2$ и CuI в пиперидине, с хорошим выходом (82%) дает целевой (5Z)-2-метил-9-оксодец-5-ен-3-ин-2-ол.

Ключевые слова: кросс-сочетание; енины; реакция Соногашира; (5Z)-2-метил-9-оксодец-5-ен-3-ин-2-ол.

A stereoselective synthesis of (5Z)-2-methyl-9-oxodec-5-en-3-yn-2-ol based on Pd-Cu-catalyzed alkynylation (5Z)-6-chlorohex-5-en-2-one was carried out. The starting (5Z)-6-chlorohex-5-en-2-one was obtained by solid-phase alkylation of acetoacetic ester with (Z)-1,3-dichloropropene, followed by decarbalkoxylation of the resulting ethyl (4Z)-2-acetyl-5-chloropent-4-enoate under modernized Krapcho conditions. The cross-coupling of (5Z)-6-chlorohex-5-en-2-one with 2-methylbut-3-yn-2-ol proceeds in the presence of weakly ligated complex $\text{PdCl}_2(i\text{-PrCN})_2$ and CuI in piperidine to produce corresponding (5Z)-2-methyl-9-oxodec-5-en-3-yn-2-ol in a good yield (82%).

Key words: cross-coupling; enynes; Sonogashira reaction; (5Z)-2-methyl-9-oxodec-5-en-3-yn-2-ol.

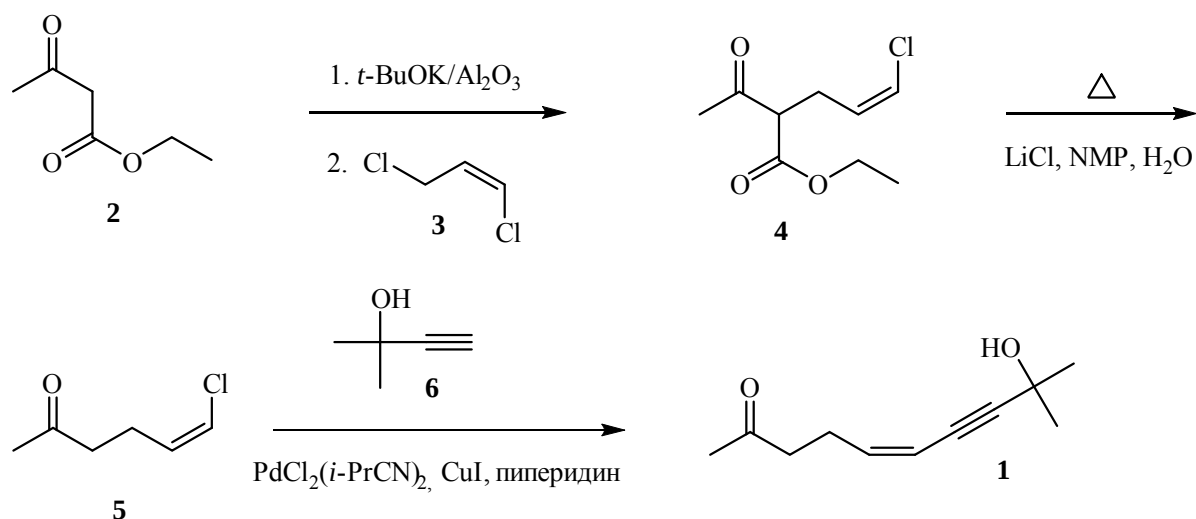
Функционально замещенные енины со строго определенной конфигурацией двойной связи часто встречаются в природе, проявляют разнообразную биологическую активность и находят широкое применение в синтезе практически важных диенов и полиенов, фармакозначимых субстанций, агрохимикатов, и функционализированных аренов ^{1–3}. В настоящее время наиболее удобным и эффективным методом синтеза ениновых соединений является стереоселективное Pd-Cu-катализируемое сочетание винилгалогенидов (псевдогалогенидов) и терминальных алкинов (реакция Соногашира) ^{4–6}. В отличие от винилиодидов или винилбромидов, винилхлориды гораздо реже применяются в качестве электрофильных

партнеров в реакциях кросс-сочетания из-за более прочной связи $\text{Csp}^2\text{-Cl}$ (затрудняющей протекание стадии окислительного присоединения) и отсутствия общих методов их синтеза с приемлемой изомерной чистотой ^{7–13}.

Нами разработан стереонаправленный метод синтеза (5Z)-2-метил-9-оксодец-5-ен-3-ин-2-ола (**1**), предшественника некоторых низкомолекулярных биорегуляторов и важного строительного блока — терминального ацетилен (5Z)-окт-5-ен-7-ин-2-она, легко получаемого из **1** путем щелочного деацетонирования ^{14,15}.

При взаимодействии ацетоуксусного эфира **2** с (Z)-1,3-дихлорпропеном (**3**) на поверхности Al_2O_3 , импрегнированного *t*-BuOK, образуется этил (4Z)-2-ацетил-5-хлорпент-4-еноат (**4**) с хорошим выходом. Твердофазное ал-

Дата поступления 19.09.19



Схема

килирование протекает с высокой селективностью с образованием незначительного количества побочного диалкилированного продукта и полным сохранением конфигурации хлорвинильной группировки. Проведение декарбалькоксилирования **4** в незначительно модернизированных условиях Крапчо (в N-метилпирролидоне при 140–150 °С в присутствии 3 экв. LiCl) приводит к (5*Z*)-6-хлоргекс-5-ен-2-ону (**5**)¹⁶. Кросс-сочетание последнего с 2-метилбут-3-ин-2-олом (**6**) в присутствии слабосвязанного комплекса PdCl₂(*i*-PrCN)₂ и CuI в пиперидине (реакция Соногашира) при комнатной температуре дает целевой (5*Z*)-2-метил-9-оксодец-5-ен-3-ин-2-ол (**1**) с выходом 82% и изомерной чистотой 99% (схема).

Структура, стереохимическая индивидуальность и конфигурация двойной связи полученных соединений была подтверждена высокоэффективным ГЖХ-анализом, данными ЯМР-спектроскопии и хромато-масс-спектрометрии. (*Z*)-конфигурация двойной связи однозначно следует из небольшой КССВ (10.7 Гц) винильных атомов водорода енина **1**.

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ¹H и ¹³C записаны в CDCl₃ на приборах Bruker AM-300 [300.13 (¹H) и 75.47 МГц (¹³C)], AV-500 [500.13 (¹H) МГц и 125.76 МГц (¹³C)]. Химические сдвиги в спектрах ЯМР ¹H измеряли относительно ТМС, в спектрах ЯМР ¹³C относительно сигнала растворителя (δ_C 77.00 м.д.). Хромато-масс-спектральный анализ проводили на приборе GCMS-QP2010S Shimadzu (электронная ионизация при 70 эВ, диапазон детектируемых масс 33–500 Да). Использовали капиллярную ко-

лонку HP-1MS (30 м × 0.25 мм × 0.25 мкм), температура испарителя 300 °С, температура ионизационной камеры 200 °С. Анализ проводили в режиме программирования температуры от 50 до 300 °С со скоростью 10 °С/мин, газ-носитель — гелий (1.1 мл/мин).

Этил (4*Z*)-2-ацетил-5-хлорпент-4-еноат (4**).** Активированный Al₂O₃ (10 г) перемешивали с раствором 0.56 г (5 ммоль) *t*-BuOK в 10 мл *трет*-бутилового спирта в атмосфере аргона в течение 20 мин, после чего растворитель полностью удаляли под вакуумом. К сухому остатку добавляли 0.65 г (5 ммоль) ацетоуксусного эфира **2** и интенсивно перемешивали 1 ч в инертной атмосфере. Затем добавляли 0.55 г (5 ммоль) (*Z*)-1,3-дихлорпропена (**3**) и интенсивно перемешивали еще 8 ч до завершения реакции (контроль методом ГЖХ). Твердую массу промывали этилацетатом на короткой колонке, растворитель удаляли под вакуумом. Сырой продукт очищали методом колоночной хроматографии (SiO₂, гексан — этилацетат, 9:1→8:2). Выход 0.80 г (78%). Спектр ЯМР ¹H, δ, м. д.: 1.28 т (3H, CH₃CH₂O, *J* 7.1 Гц), 2.26 с (3H, CH₃C=O), 2.76 т (2H, =CHCH₂, *J* 7.1 Гц), 3.56 т (1H, CHC=O, *J* 7.1 Гц), 4.21 к (2H, CH₃CH₂O, *J* 7.1 Гц), 5.77 к (1H, =CHCH₂, *J*_{вин} 7.1 Гц), 6.12 д (1H, =CHCl, *J*_{вин} 7.1 Гц). Спектр ЯМР ¹³C, δ_C, м.д.: 13.91 (CH₃CH₂O), 25.35 (=CHCH₂), 28.82 (CH₃C=O), 58.06 (CHC=O), 61.48 (CH₃CH₂O), 120.55 (=CHCl), 127.32 (=CHCH₂), 168.84 (OC=O), 201.95 (C=O). Масс-спектр, *m/z* (*I*_{отн}, %): 161(3), 133(3), 99(4), 81(3), 53(6), 51(4), 44(4), 43(100), 42 (3), 41 (4).

(5*Z*)-6-хлоргекс-5-ен-2-он (5**).** Смесь 0.307 г (1.5 ммоль) этил (4*Z*)-2-ацетил-5-хлорпент-4-еноата (**4**), 54 мг (3 ммоль) H₂O, 0.19 г (4.5 ммоль) LiCl в 3 мл N-метилпирролидона

перемешивали в течение 8 ч при 140–150 °С до полной конверсии субстрата (контроль методом ГЖХ). Затем добавили 15 мл воды и 20 мл этилацетата, органический слой отделяли, водный слой обрабатывали этилацетатом (2 × 20 мл). Объединенные органические слои промывали водой, сушили MgSO_4 и концентрировали. Сырой продукт очищали методом колоночной хроматографии (SiO_2 , гексан-этилацетат, 9:1). Выход 0.157 г (79%). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 2.16 с (3H, C^1H_3), 2.44–2.60 м (4H, C^3H_2 , C^4H_2), 5.79 к (1H, C^5H , $J_{\text{винс}}$ 7.0 Гц), 6.05 д (1H, C^6HCl , $J_{\text{винс}}$ 7.0 Гц). Спектр ЯМР ^{13}C , $\delta_{\text{с}}$, м.д.: 21.18 (C^4), 29.63 (C^1), 41.80 (C^3), 118.94 (C^6), 129.91 (C^5), 207.51 (C^2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 132(1) [M] $^+$, 97(35), 89(8), 75(6), 55(3), 54(21), 53(19), 51(4), 43(100), 41(3).

(5Z)-2-метил-9-оксодец-5-ен-3-ин-2-ол (1). К суспензии 0.133 г (1 ммоль) (5Z)-6-хлоргекс-5-ен-2-она (5), 12 мг (0.06 ммоль) CuI , 9 мг (0.03 ммоль) $\text{PdCl}_2(i\text{-PrCN})_2$ в 1 мл пиперидина прибавили 0.109 г (1.3 ммоль) 2-

метилбут-3-ин-2-ола (6). Реакционную смесь перемешивали 5 ч при комнатной температуре в атмосфере аргона и обрабатывали диэтиловым эфиром (10 мл) и водой (5 мл). Органический слой отделяли, водный слой экстрагировали эфиром (3×5 мл). Объединенные органические слои промывали насыщенным раствором NH_4Cl , сушили MgSO_4 и концентрировали. Сырой продукт очищали методом колоночной хроматографии. Выход 0.148 г (82%). Спектр ЯМР ^1H , δ , м. д.: 1.55 с (6H, CH_3), 2.17 с (3H, C^1H_3), 2.54–2.57 м (4H, C^3H_2 , C^4H_2), 5.49 д (1H, C^6H , $J_{\text{винс}}$ 10.7 Гц), 5.86–5.91 м (1H, C^5H). Спектр ЯМР ^{13}C , $\delta_{\text{с}}$, м.д.: 24.35 (C^4), 30.94 (C^1), 31.36 (2 CH_3), 42.38 (C^3), 65.42 (C^9), 78.18 (C^7), 99.01 (C^8), 109.75 (C^6), 141.48 (C^5), 208.26 (C^2). Масс-спектр, m/z ($I_{\text{отн}}$, %): 162(8), 161(6), 147(9), 119(26), 105(6), 91(18), 79(10), 77(12), 43(100), 41(8), 39(7).

Литература

1. Negishi E.I., Anastasia L. Palladium-Catalyzed Alkynylation // *Chem. Rev.*— 2003.— V.103.— Pp.1979-2018.
2. Nicolaou K.C., Dai W.M. Chemistry and Biology of the Eneidyne Anticancer Antibiotics // *Angew. Chem. Int. Ed.*— 1991.— V.30.— Pp.1387-1416.
3. Игнатишина М.Г., Сулейманова А.Р., Шахмаев Р.Н., Сунагатуллина А.Ш., Зорин В.В. Однореакторный синтез изомеров 1-(ундец-2-ен-4-ин-1-ил)пиперидина // *Баш. хим. ж.*— 2019.— Т.26, №1.— С.14-17.
4. Chinchilla R., Najera C. The Sonogashira Reaction: A Booming Methodology in Synthetic Organic Chemistry // *Chem. Rev.*— 2007.— V.107.— Pp.874-922.
5. Шахмаев Р.Н., Сунагатуллина А.Ш., Абдуллина Э.А., Зорин В.В. Pd-катализируемый синтез 2-алкинилпроизводных 19 β ,28-эпокси-18 α -олеан-1-ен-3-она // *ЖОрХ.*— 2017.— Т.53, №11.— С.1668-1672.
6. Шахмаев Р.Н., Сунагатуллина А.Ш., Васильева А.Н., Зорин В.В. Однореакторный синтез N-2,4-ениновых циклических аминов. // *ЖОХ.*— 2019.— Т.89, №3.— С.472-474.
7. Homogeneous catalysis for unreactive bond activation / Ed. by Shi Z.-J. Hoboken: John Wiley & Sons, 2014.— 648 p.
8. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.S., Zorin V.V. Fe-Catalyzed synthesis of (13Z)-eicos-13-en-10-one, the main sex pheromone component of *Carposina niponensis* // *Chem. Nat. Compd.*— 2017.— Т.53, №1.— С.128-131.

References

1. Negishi E.I., Anastasia L. [Palladium-Catalyzed Alkynylation]. *Chem. Rev.*, 2003, vol.103, pp.1979-2018. doi: 10.1021/cr020377i.
2. Nicolaou K.C., Dai W.M. [Chemistry and Biology of the Eneidyne Anticancer Antibiotics]. *Angew. Chem. Int. Ed.*, 1991, vol.30, no.11, pp.1387-1416. doi: 10.1002/anie.199113873.
3. Ignatishina M.G., Suleimanova A.R., Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.Sh., Zorin V.V. *Odnoreaktornyy sintez izomerov 1-(undets-2-yen-4-in-1-il)piperidina* [One-pot synthesis of isomers of 1-(undec-2-en-4-yn-1-yl)piperidine]. *Bashkirskii Khimicheskii Zhurnal* [Bashkir Chemical Journal], 2019, vol.26, no.1, pp.14-17. doi: 10.17122/bcj-2019-1-14-17.
4. Chinchilla R., Najera C. [The Sonogashira Reaction: A Booming Methodology in Synthetic Organic Chemistry]. *Chem. Rev.*, 2007, vol.107, pp.874-922. doi: 10.1021/cr050992x.
5. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.Sh., Abdullina E.A., Zorin V.V. [Pd-catalyzed synthesis of 2-alkynyl derivatives of 19 β ,28-epoxy-18 α -olean-1-en-3-one]. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2017, vol.53, no.11, pp.1705-1709. doi: 10.1134/S1070428017110173.
6. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.Sh., Vasilyeva A.N., Zorin V.V. [One-pot synthesis of N-2,4-enyne cyclic amines]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2019, vol.89, no.3, pp.540-542.
7. [Homogeneous catalysis for unreactive bond activation]. Ed. by Shi Z.-J. Hoboken: John Wiley & Sons, 2014, 648 p.
8. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.S., Zorin V.V. [Fe-Catalyzed synthesis of (13Z)-eicos-13-en-10-one, the main sex pheromone component of

9. Шахмаев Р.Н., Сунагатуллина А.Ш., Зорин В.В. Альтернативный синтез альверина // ЖОрХ.— 2017.— Т.53, №6.— С.818-820.
10. Шахмаев Р.Н., Сунагатуллина А.Ш., Зорин В.В. Fe-катализируемое кросс-сочетание 3-хлорпроп-2-ен-1-иламинов с *втор*-бутилмагний-бромидом // ЖОХ.— 2014.— Т.84, №8.— С.1394-1396.
11. Шахмаев Р.Н., Сунагатуллина А.Ш., Акимова Д.А., Зорин В.В. Fe-катализируемый синтез метил-(2*E*,4*Z*)-дека-2,4-диеноата — компонента половых феромонов гравера обыкновенного и фасоловой зерновки. // ЖОХ.— 2017.— Т.87, №7.— С.1211-1213.
12. Шахмаев Р.Н., Сунагатуллина А.Ш., Зорин В.В. Fe-Катализируемый синтез флунаризина и его (Z)-изомера // ЖОХ.— 2016.— Т.86, №8.— С.1395-1398.
13. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.Sh., Akimova D.A., Zorin V.V. Stereoselective Synthesis of Pear Ester // Chem. Nat. Compd.— 2017.— V.53, №6.— Pp.1017-1019.
14. Dictionary of alkaloids. Ed. J. Buckingham. Boca Raton: CRC Press, 2010.— 2374 p.
15. Xu K., Sun S., Zhang G., Yang F., Wu Y. One-pot synthesis of unsymmetrical diarylacetylenes via Sonogashira/deacetonation/Sonogashira cross-coupling of two different aryl chlorides with 2-methyl-3-butyne-2-ol // RSC Adv.— 2014.— V.4.— Pp.32643-32646.
16. Шахмаев Р.Н., Сунагатуллина А.Ш., Алиева Р.М., Зорин В.В. Синтез изомерно чистых δ -хлор- γ -винилкетонов // ЖОХ.— 2017.— Т.87, №10.— С.1723-1727.
9. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.Sh., Zorin V.V. [Alternative synthesis of alverine]. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2017, vol.53, no.6, pp.832-835. doi: 10.1134/S1070428017060045.
10. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.Sh., Zorin V.V. [Fe-catalyzed cross-coupling of 3-chloroprop-2-en-1-ylamines with *sec*-butylmagnesium bromide]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2014, vol.84, no.8, pp.1638-1640. doi: 10.1134/S1070363214080349.
11. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.S., Akimova D.A., Zorin V.V. [Fe-catalyzed synthesis of methyl-(2*E*,4*Z*)-deca-2,4-dienoate, a component of sex pheromones of *Pityogenes chalcographus* and *Acanthoscelides obtectus*]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2017, vol.87, no.7, pp.1638-1640.
12. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.Sh., Zorin V.V. [Fe-catalyzed synthesis of flunarizine and its (Z)-isomer]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2016, vol.86, no.8, pp.1969-1972. doi: 10.1134/S107036321608034X.
13. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.Sh., Akimova D.A., Zorin V.V. [Stereoselective Synthesis of Pear Ester]. *Chem. Nat. Compd.*, 2017, vol.53, no.6, pp.1017-1019.
14. [Dictionary of alkaloids]. Ed. J. Buckingham. Boca Raton, CRC Press, 2010, 2374 p.
15. Xu K., Sun S., Zhang G., Yang F., Wu Y. [One-pot synthesis of unsymmetrical diarylacetylenes via Sonogashira/deacetonation/Sonogashira cross-coupling of two different aryl chlorides with 2-methyl-3-butyne-2-ol]. *RSC Adv.*, 2014, vol.4, pp.32643-32646.
16. Shakhmaev R.N., Sunagatullina A.S., Alieva R.M., Zorin V.V. [Synthesis of isomerically pure δ -chloro- γ -vinylketones]. *Russian Journal of General Chemistry*, 2017, vol.87, no.10, pp.2472-2476.

Р. Р. Даминев (д.т.н., проф.)¹, О. Х. Каримов (к.т.н., доц.)¹, В. М. Шарафутдинов (к.х.н., инж.)¹,
А. А. Исламутдинова (к.т.н., доц.)¹, Л. Р. Латыпова (асп.)², Р. Н. Хуснутдинов (к.х.н., с.н.с.)²

ПОЛУЧЕНИЕ И АНТИКОРРОЗИЙНЫЕ СВОЙСТВА 2-ЦИКЛОГЕКСИЛАНИЛИНА

¹ Уфимский государственный нефтяной технический университет, филиал в г. Sterlitamak
453118, г. Sterlitamak, пр. Октября, 2; тел. (3473)242512, e-mail: karimov.oleg@gmail.com

² Уфимский институт химии УФИЦ РАН
450054 г. Уфа, пр. Октября, 71; тел. (347) 2356022

R. R. Daminev¹, O. Kh. Karimov¹, V. M. Sharafutdinov¹,
A. A. Islamutdinova¹, L. R. Latypova², R. N. Khusnutdinov²

OBTAINING AND ANTI-CORROSION PROPERTIES OF 2-CYCLOHEXYLANILINE

¹ Ufa State Petroleum Technological University

2, Prospekt Oktyabrya Str., 453118, Sterlitamak, Russia; ph. (3473)242512, e-mail: karimov.oleg@gmail.com

² Ufa Institute of Chemistry of Ufa Federal Research Centre of the Russian Academy of Sciences
71, prospekt Oktyabrya Str., 450054, Ufa, Russia; ph. (347)2356022

Гидрированием 2-(2-циклогексенил)анилина на катализаторе Pd/C получен 2-циклогексиланилин. Найдены оптимальные условия проведения процесса, при которых реакция протекает в кинетическом режиме. Проведены сравнительные испытания гидрированного и негидрированного аминов в качестве ингибитора кислотной коррозии стали. Оба соединения показали примерно одинаковый результат, степень защиты от коррозии превышает 90%.

Ключевые слова: гидрирование; ингибиторы коррозии; 2-(2-циклогексенил)анилин; 2-циклогексиланилин.

2-cyclohexylaniline obtained by hydrogenation of 2-(2-cyclohexenyl)-aniline on the catalyst Pd/C. Optimal conditions for the process by which the reaction proceeds in the kinetic mode were found. Comparative tests of hydrogenated and non-hydrogenated amines as an inhibitor of acid corrosion of steel have been carried out. Both compounds showed approximately the same result, the degree of protection against corrosion exceeds 90%.

Key words: corrosion inhibitors; 2-(2-cyclohexenyl) aniline; 2-cyclohexyl aniline; hydrogenation.

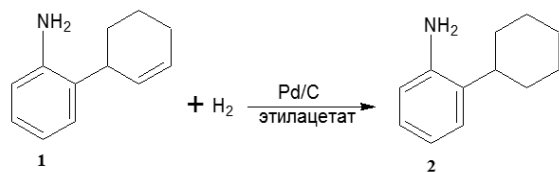
Ароматические амины с непредельными заместителями аллильного типа получают реакцией аминоперегруппировки по Кляйзену¹⁻⁴. Благодаря активным функциональным группам, имеющимся в подобных структурах, они являются перспективными реагентами для получения различных азотсодержащих соединений, в том числе имеющих прикладное значение⁵⁻⁶. Несмотря на обилие работ по превращениям орто-аллилариламинов, их гидрирование по двойной связи до сих пор почти не изучено. Это можно объяснить тем, что при гидрировании исчезает двойная связь, и вещество становится менее привлекательным для дальнейших превращений. Но, с другой стороны, при гид-

рировании образуется новое вещество и, возможно, оно будет обладать более интересными потребительскими свойствами по сравнению с исходными непредельными аминами. Представлялось интересным также проверить активность двойной связи в такого типа соединениях в реакции гидрирования.

В настоящей работе исследована реакция гидрирования 2-(2-циклогексенил)анилина **1** и проведено сравнительное изучение антикоррозионных свойств исходного и полученного аминов. В качестве катализатора был выбран Pd/C, так как предварительные опыты показали, что на менее активных катализаторах, например, никелевых, реакция идет очень медленно. В качестве растворителя использовали этилацетат, концентрация **1** составляла 50 г/л.

Дата поступления 27.08.19

Реакция протекает по следующей схеме:



Опыты проводили в термостатированном реакторе, соединенном с манометрической установкой, позволяющей следить за скоростью поглощения водорода (рис. 1). Реактор располагали на платформе с регулируемой скоростью вращения. Объем поглощенного водорода пересчитывали на нормальные условия.

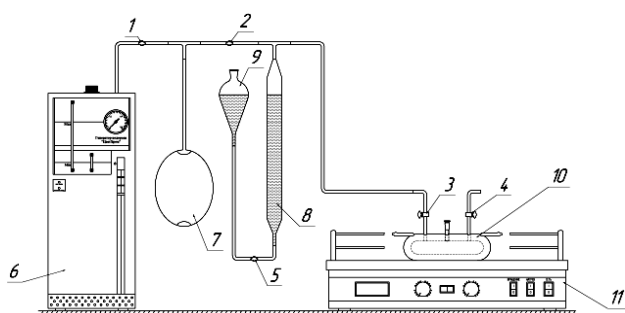


Рис. 1. Установка для гидрирования при нормальном давлении: 1–5 – краны; 6 – генератор водорода; 7 – буферная емкость; 8 – цилиндрический сосуд; 9 – напорный резервуар; 10 – реактор гидрирования; 11 – перемешивающее устройство.

В первой серии опытов мы установили зависимость скорости поглощения водорода от скорости перемешивания реакционной массы при комнатной температуре и атмосферном давлении (рис. 2).

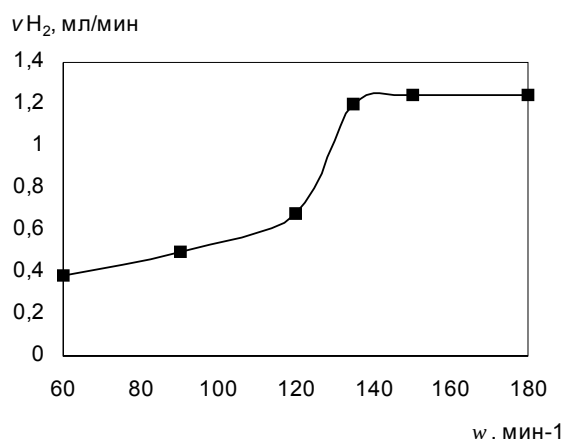


Рис. 2. Зависимость скорости поглощения H₂ от скорости перемешивания

Как видно из рисунка, при низких оборотах перемешивающего устройства скорость реакции зависит от скорости перемешивания, т.е. реакция протекает в диффузионном режиме, а при $\omega > 135 \text{ мин}^{-1}$ процесс переходит в кинетический режим. Дальнейшие опыты проводили при $\omega = 140 \text{ мин}^{-1}$.

Следующая серия опытов посвящена подбору оптимального соотношения 1 : катализатор. Для этого при $T = 20^\circ\text{C}$ и $\omega = 140 \text{ мин}^{-1}$ провели опыты с разным количеством катализатора. Масса амина во всех опытах составила 1.00 г, 20 мл раствора. Результаты представлены на рис. 3 и 4. Из рис. 4 следует, что увеличение количества катализатора до определенного предела приводит к линейному росту скорости реакции, но в дальнейшем этот рост замедляется. Видимо, с увеличением дозы катализатора скорость поглощения водорода снова начинает ли-

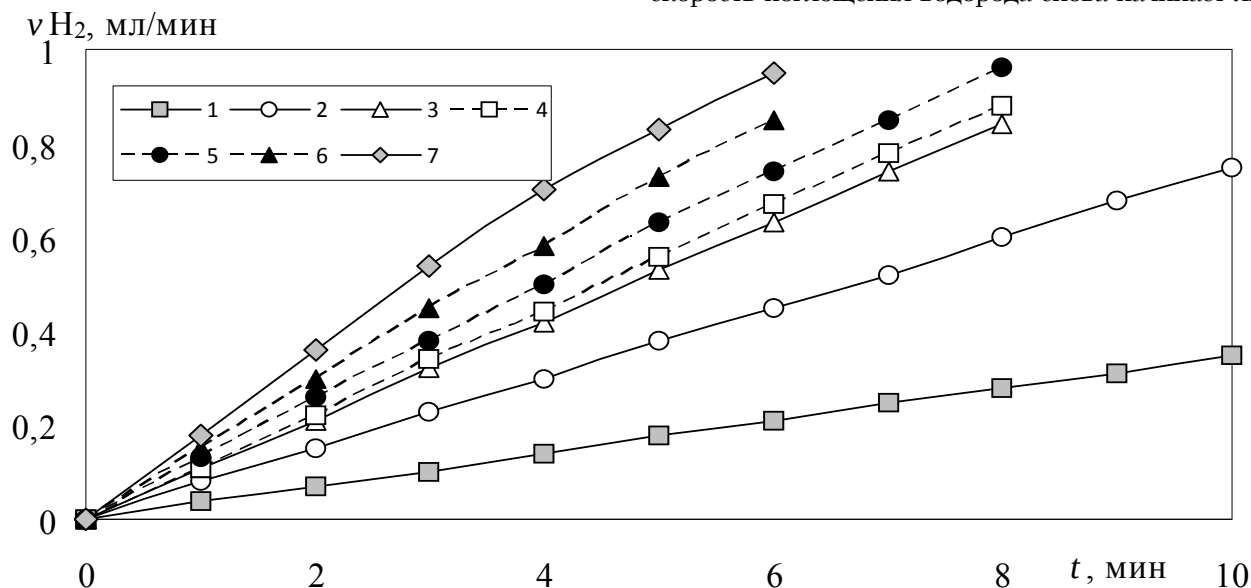


Рис. 3. Кинетические кривые поглощения H₂ при разных соотношениях 1 : катализатор. $T = 20^\circ\text{C}$, $\omega = 140 \text{ мин}^{-1}$, $m(1) = 1.0 \text{ г}$. $m(\text{Pd/C})$: 1 – 0.05; 2 – 0.1; 3 – 0.15; 4 – 0.20; 5 – 0.25; 6 – 0.30; 7 – 0.30 ($\omega = 180 \text{ мин}^{-1}$).

митироваться скоростью доставки его в зону реакции. Действительно, для соотношения **1** : катализатор, равного 1 : 0,3, кривая поглощения водорода при $\omega = 180 \text{ мин}^{-1}$ располагается заметно выше, чем при $\omega = 140 \text{ мин}^{-1}$ (рис. 3, кривые 6 и 7), что подтверждает наши предположения. Зависимость скорости гидрирования **1** от температуры изучали в интервале 0–50 °С (рис. 5).

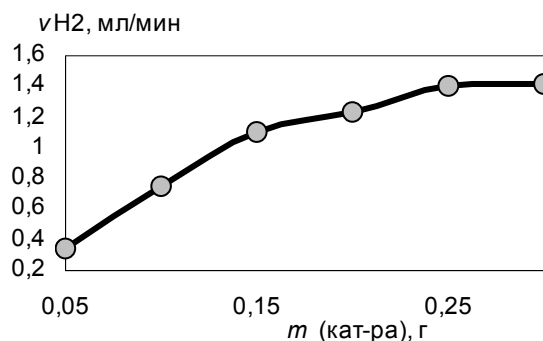


Рис. 4. Зависимость скорости поглощения H_2 от количества катализатора, $m(\mathbf{1}) = 1,0 \text{ г}$

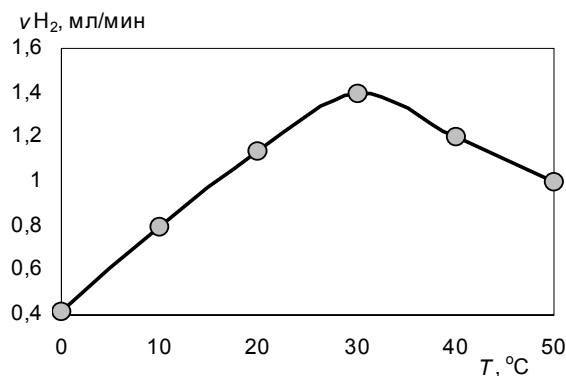


Рис. 5. Зависимость скорости гидрирования **1** от температуры

Сначала скорость реакции ожидаемо растет, но затем начинает падать. Это можно объяснить тем, что этилацетат — легколетучий растворитель, и при нагревании давление его паров в реакторе над жидкой фазой повышается, парциальное давление водорода падает и, соответственно, снижается скорость гидрирования.

Таким образом, оптимальными условиями для гидрирования амина **1** на Pd/C являются температура 20–30 °С и соотношение **1** : катализатор, равное 1 : 0,15 (мас.). В этих условиях нами осуществлено исчерпывающее гидрирование амина **1**, полная конверсия которого достигалась за 15 ч с практически количественным выходом **2**. Строение полученного амина **2** установлено спектральными методами.

Известно, что сами амины и некоторые их производные являются ингибиторами коррозии стали в растворах минеральных кислот⁸. В данной работе выполнены сравнительные испытания антикоррозионной активности негид-

рированного (**1**) и гидрированного (**2**) аминов в растворе HCl с массовой долей кислоты 24%. Оба вещества показали близкие результаты, степень защиты стали достигала 90% (табл. 1).

Таблица 1
Результаты лабораторных испытаний соединений **1**, **2** в качестве ингибитора коррозии стали марки Ст3

Соединение	Дозировка, % мас.	Степень защиты, %
1	0.2	80.5
1	0.3	85.0
1	0.5	90.6
1	1.0	94.3
2	0.2	78.4
2	0.3	83.1
2	0.5	87.3
2	1.0	91.5

Экспериментальная часть

Спектры ЯМР ^1H и ^{13}C сняты на приборе Bruker AM-300 с рабочей частотой 300 и 75 МГц, растворитель CDCl_3 , внутренний стандарт ГМДС. Исходный амин **1** синтезировали по известной методике, физико-химические характеристики соответствуют литературным⁸. Водород получали на генераторе водорода «ЦветХром».

Методика гидрирования амина **1**. В реактор **10** (рис. 1) загружали расчетное количество предварительно тонко измельченного в ступке катализатора Pd/C и добавляли 20 мл раствора **1** в этилацетате с массовой концентрацией 50 г/л. Реактор слегка вращали вручную так, чтобы раствор смочил катализатор. Из генератора водорода **6** при открытом кране **1** и закрытом кране **2** заполняли буферную емкость **7** водородом. Закрывали кран **1** и, открыв краны **2–4**, при выключенном перемешивающем устройстве **11** и полностью заполненном жидкостью сосуде **8**, продували систему водородом. Затем закрывали последовательно краны **4** и **3** и при открытом кране **5** заполняли цилиндрический сосуд **8** водородом из буферной емкости **7** до нижней отметки, создавая незначительное избыточное давление водяного столба. Закрывали кран **2**, открывали кран **3** и включали перемешивающее устройство **11**, установив заданную скорость перемешивания. Одновременно с этим включали секундомер. За процессом гидрирования следили по объему поглощенного водорода, и вычисляли начальную скорость реакции.

Получение анилина 2. В коническую колбу, снабженную барботером и обратным холодильником, поместили 1,5 г мелкоизмельченного катализатора Pd/C, добавили 300 мл ра-

створа **1** в этилацетате с массовой концентрацией 50 г/л (масса чистого субстрата 15 г). При перемешивании на магнитной мешалке и комнатной температуре пропускали водород в течение 15 ч. После реакции катализатор отфильтровывали, растворитель отгоняли, остаток перегоняли в вакууме. Получили 13.8 г (92%) продукта **2**, т.кип. 108–109 °С (1 мм рт.ст.). Спектр ЯМР ^1H (CDCl_3 , $\delta/\text{м.д.}$, $J/\text{Гц}$): 1.29–1.37 м (1H, H^{4a}), 1.43–1.51 м (4H, H^{2a} , H^{3a} , H^{5a} , H^{6a}), 1.81–1.85 м (1H, H^{4b}), 1.92–1.96 м (4H, H^{2b} , H^{3b} , H^{5b} , H^{6b}), 2.50–2.55 м (1H, H^1), 3.72 уш.с. (2H, NH_2), 6.72 д (1H, J 7.7, H^3), 6.83 т (1H, J 7.7, H^5), 7.06 т (1H, J 7.7, H^4), 7.17 д (1H, J 7.7, H^6). Спектр ЯМР ^{13}C : 26.42 ($\text{C}^{4'}$); 27.22 ($\text{C}^{3'}$, $\text{C}^{5'}$); 32.88 ($\text{C}^{2'}$, $\text{C}^{6'}$); 38.46 ($\text{C}^{1'}$); 115.97 (C^3); 119.14 (C^5); 126.02 (C^6); 126.48 (C^4); 132.05 (C^2); 143.26 (C^1).

Методика испытаний на антикоррозийную активность. Обезжиренные и высушенные до постоянной массы образцы размером

$20 \times 25 \times 0.5$ мм, изготовленные из стали марки Ст. 3 ГОСТ 380-2005, выдерживали в 24%-ном растворе HCl в течение 6 ч при температуре 22 °С. Параллельно проводились опыты с добавлением ингибитора. По истечении времени экспозиции образцы извлекали, промывали водой, удаляли продукты коррозии, выдерживали 1 ч в эксикаторе и взвешивали на аналитических весах. Скорость коррозии (ρ) определяли по формуле:

$$\rho = \Delta m / (s \cdot t),$$

где ρ — изменение массы образца, г;
 s — площадь поверхности образца, м^2 ;
 t — время испытания, ч.

Степень защиты (z) определяли по формуле:

$$z = (\rho_1 - \rho_2) \cdot 100\% / \rho_1,$$

где ρ_1 и ρ_2 — соответственно скорости коррозии в среде без ингибитора и в ингибированной среде, $\text{г}/\text{м}^2 \cdot \text{ч}$.

Литература

1. Majumdar K.C., Brattacharyya T.J., Chattopadhyay B., Sinha B. Recent Advances in the Aza-Claisen Rearrangement // *Synthesis*.— 2009.— №13.— Pp. 2117-2142.
2. Castro A. M. M. Claisen Rearrangement over the Past Nine Decades // *Chemical Reviews*.— 2004.— V.104, №6.— Pp.2939-3002.
3. Sharma P., Kaur N., Jain S., Kishore D. Amino-Claisen's rearrangement of N-allylarylamines: a versatile precursor to the palladium catalyzed hetroannulation to indoles // *J. Curr. Chem. Pharm. Sc.*— 2013.— V.13, №1.— Pp.80-89.
4. Абдрахманов И.Б., Мустафин А.Г., Шарафутдинов В.М. Перегруппировка Кляйзена в ряду ароматических аминов.— Уфа: Гилем, 2014.— 168 с.
5. Гатауллин Р.Р. Получение гетероциклических соединений из N- и C-алкениланилинов // *Вестник СПбГУ. Сер. 4.*— 2014.— В.1.— С.51-70.
6. Гатауллин Р.Р., Кажанова Т.В., Кудашев А.Р., Давыдова В.А., Исмагилова А.Ф., Зарудий Ф.С., Абдрахманов И.Б. Синтез и местноанестезирующая активность α -амино-2-(2-циклопентенил) ацетанилидов // *Хим.-фарм. журнал.*— 1999.— №4.— С.17-19.
7. Абдрахманов И.Б., Шарафутдинов В.М., Толстиков Г.А. Амино-Кляйзеневская перегруппировка как метод синтеза C-циклоалкениланилинов // *Изв. АН СССР. Сер. хим.*— 1982.— №9.— С.2160-2162.
8. Иванов Е. С. Ингибиторы коррозии металлов в кислотных средах.— М.: Металлургия, 1986.— 175 с.

References

1. Majumdar K.C., Brattacharyya T.J., Chattopadhyay B., Sinha B. [Recent Advances in the Aza-Claisen Rearrangement]. *Synthesis*, 2009, no.13, pp.2117-2142.
2. Castro A. M. M. [Claisen Rearrangement over the Past Nine Decades]. *Chemical Reviews*, 2004, vol.104, no.6, pp.2939-3002.
3. Sharma P., Kaur N., Jain S., Kishore D. [Amino-Claisen's rearrangement of N-allylarylamines: a versatile precursor to the palladium catalyzed hetroannulation to indoles]. *J. Curr. Chem. Pharm. Sc.*, 2013, vol.13, no.1, pp.80-89.
4. Abdrakhmanov I.B., Mustafin A.G., Sharafutdinov V.M. *Peregruppirovka Klyaizena v ryadu aromaticeskikh aminov* [Kleisen rearrangement in a series of aromatic amines]. Ufa, Gilem Publ., 2014, 168 p.
5. Gataullin R.R. *Poluchenie geterotsiklicheskih soedinenii iz N- i C-alkenilanilinov* [Obtaining heterocyclic compounds from N- and C-alkenylanilines]. *Vestnik of Saint Petersburg University. Ser. 4*, 2014, vol.1, pp.51-70.
6. Gataullin R.R., Kazhanova T.V., Kudashev A.R., Davydova V.A., Ismagilova A.F., Zarudii F.S., Abdrakhmanov I.B. *Sintez i mestnoanesteziruyushchaya aktivnost' α -amino-2-(2-tsiklopentenil) atsetanilidov* [Synthesis and local anesthetic activity of α -amino-2-(2-cyclopentenyl) acetanilides]. *Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal*, 1999, no.4, pp.17-19.
7. Abdrakhmanov I.B., Sharafutdinov V.M., Tolstikov G.A. *Amino-Kliaizenovskaya peregruppirovka kak metod sinteza S-tsikloalkenilanilinov* [Amino-Kleisen rearrangement as a method for the synthesis of C-cycloalkenylanilines]. *Izv. AN SSSR. Ser. khim.* [Izvestiya AN SSSR Chemical series], 1982, no.9, pp.2160-2162.
8. Ivanov E. S. *Ingibitory korrozii metallov v kislotnykh sredakh* [Inhibitors of metal corrosion in acidic media]. Moscow, Metallurgiya Publ., 1986, 175 p.

Г. О. Торосян (д.х.н., проф., зав. каф.), Н. Р. Оганесян (к.х.н., доц.)

СИНТЕЗ И ПРОТИВОМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ N,N-ДИЭТИЛАМИДОВ С-АЛКИЛАЦЕТОУКСУСНОЙ КИСЛОТЫ

Национальный политехнический университет Армении,
кафедра химико-биологических и экологических технологий,
0009, г. Ереван, ул. Теряна, 105, тел. (37493)998830, gagiktorosyan@seua.am

G. O. Torosyan, N. R. Oganessian

SYNTHESIS AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF N,N-DIETHYL AMIDES ALKYLACETOACETIC ACID

National polytechnic university of Armenia
0009, Yerevan, Teryan 105, ph. (37493)998830, e-mail: gagiktorosyan@seua.am

Исследовано алкилирование N,N-диэтиламида ацетоуксусной кислоты в условиях межфазного катализа с использованием 1,3-дихлорбутена-2, бензилхлорида и децилхлорида. Установлено, что селективное моно-С-алкилирование изучаемого амида следует осуществлять в двухфазной каталитической системе «жидкость—жидкость», используя в качестве межфазного катализатора промышленное поверхностное активное вещество из ряда четвертичных аммониевых солей — катамин АБ. С целью получения продукта ди-С,С-алкилирования исходного амида реакцию необходимо проводить в суперосновной среде. Показано, что при введении в структуру амида децильного радикала образующееся соединение проявляет выраженные противомикробные свойства.

Ключевые слова: алкилирование; бензилхлорид; децилхлорид; С,С-диалкилирование; 1,3-дихлорбутен-2; длинноцепочечный углеводородный радикал; N,N-диэтиламид ацетоуксусной кислоты; катамин АБ; межфазный катализ; межфазный катализатор; промышленное поверхностное активное вещество; противомикробная активность; селективное моно-С-алкилирование; система «жидкость—жидкость»; суперосновная среда.

Известно, что амиды ацетоуксусной кислоты (ААУК) обладают широким спектром полезных свойств, в частности, биологической активностью ¹. Известно также, что N,N-диэтиламид ацетоуксусной кислоты в результате четырехкомпонентной реакции по Ганчу превращается в соединение с выраженной биоло-

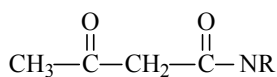
The results on the alkylation of N,N-diethylamide of acetoacetic acid in phase transfer catalysis condition are presented. Here used as the alkyl halides 1,3-dichlorobutene-2, benzyl chloride and, decyl chloride. It was found that selective mono-C-alkylation of the studied amide should be carried out in a two-phase «liquid—liquid» catalytic system. As an phase transfer catalyst was used an industrial surface active substance from a series of quaternary ammonium salts, catamine AB. In order to obtain the product of the di-C-alkylation of the starting amide, the reaction must be carried out in a super basic medium. It was shown that the introduction of a decyl radical into the amide structure gives the compound pronounced antimicrobial properties.

Key words: alkylation; antimicrobial activity; benzyl chloride; catamine AB; C,C-dialkylation; 1,3-dichlorobutene-2; decyl chloride; N,N-diethylamide of acetoacetic acid; industrial surface active compound; long-chain hydrocarbon radical; phase transfer catalysis, phase transfer catalyst; selective mono-C-alkylation; system «liquid—liquid»; super-basic system.

гической активностью ². На наш взгляд, это связано с насыщением структуры исходного амида арил-алкильными группами.

Ранее нами был разработан метод синтеза ААУК, с помощью которого синтезированы соединения 1–4 ³, не обладающие, однако, выраженными противомикробными свойствами.

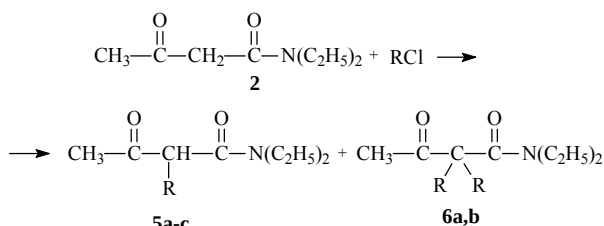
Дата поступления 21.03.10



1–4

R = 1 (CH₃)₂; 2 (C₂H₅)₂; 3 (CH₂)₅; 4 [(CH₂)₂]₂O.

В надежде, что введение в структуру ААУК бензильных и длинноцепочечных углеводородных групп придаст соединениям данного класса выраженные противомикробные свойства, был осуществлен синтез N,N-диэтиламидов алкилпроизводных ААУК. Алкилирование осуществлено ранее разработанным в нашей группе методом межфазного катализа (МФК), а также в суперосновной среде.



R: a – CH₂CH=CClCH₃; b – CH₂C₆H₅; c – C₁₀H₂₁

Таблица 1
Алкилирование N,N-диэтиламида
ацетоуксусной кислоты алкилгалогенидами*

№	Алкилгалогенид	Выход продуктов алкилирования, %	
		моно-С-	ди-С,С-
1	1,3-ДХБ (а)	76.7 (5a)	6.5 (6a)
2	БХ (б)	63.0 (5b)	4.5 (6b)
3	ДХ (с)	14.0 (5c)	-
4	БХ **	31.5 (5b)	-
5	БХ ***	11.0 (5b)	43.0 (6b)

* – в ДФКС «жидкость–жидкость»;

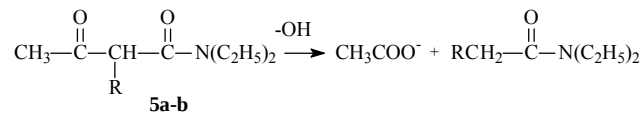
** – в ДФКС в отсутствие катамина АБ;

*** – в суперосновной среде.

Из полученных данных следует, что ДФКС «жидкость–жидкость» обеспечивает селективное С-алкилирование амида с высоким выходом (опыты 1 и 2). Однако алкилирование исследуемого амида децилхлоридом проходит с очень низким выходом продукта 5c – 14%. Выход продуктов реакции алкилирования, как типичной реакции нуклеофильного замещения, зависит от электрофильности, а также стерических затруднений алкилгалогенидов. Здесь же слабым по электрофильности, а также наиболее пространственно затрудненным является децилхлорид, что и приводит к соответствующему низкому выходу алкилированного продукта 5c. Необходимо отметить, что выход амида 5c не повышался после 2 часов перемешивания, в дальнейшем же наблю-

дался только щелочной гидролиз исходного и полученного амидов.

Наряду с образованием продукта алкилирования наблюдалось также образование незначительного количества (4–6 %) продуктов кислотного расщепления исходного и алкилированных амидов.



R: a – CH₂CH=CClCH₃; b – CH₂C₆H₅

В системе ДМСО/порошок КОН (суперосновная среда) при температуре 80 °С в течение 1ч получен в основном продукт диалкилирования (табл. 1). Из вышеизложенного следует, что селективное моноалкилирование N,N-диэтиламида АУК необходимо осуществлять в системе ДФКС «жидкость–жидкость».

Введение в структуру амида длинноцепочечного углеводородного радикала (C₁₀H₂₁) придает соединению выраженные противомикробные свойства в отношении грамположительных микроорганизмов (табл. 3).

Из полученных результатов следует, что N,N-диэтиламиды алкил-ацетоуксусной кислоты (5a, 5b, 5c) проявляют противомикробную активность при минимальной подавляющей концентрации (МПК) по отношению к *Staphylococcus aureus*. Эти соединения, по всей вероятности, представляют значительный интерес для синтеза лекарственных средств с узким спектром противомикробного действия. Хотя соединение 5c – N,N-диэтиламид децилацетоуксусной кислоты синтезируется с очень низким выходом (табл. 2), очень низкое значение МПК делает перспективными дальнейшие исследования по оптимизации его синтеза с целью повышения выхода продукта.

Таблица 2
Противомикробная активность образцов
(мкг/мл)

Амид	Химическое название	МПК, мкг/мл	
		<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>
2	N,N-диэтиламид ацетоуксусной кислоты	-	-
5a	N,N-диэтиламид (3-хлор-2-бутенил) ацетоуксусной кислоты	15.6	250
5b	N,N-диэтиламид бензилацетоуксусной кислоты	15.6	-
5c	N,N-диэтиламид децилацетоуксусной кислоты	0.12	-

Следует отметить, что соединение **5a** — N,N-диэтиламид(3-хлор-2-бутенил)ацетоуксусной кислоты, весьма активно также и по отношению к *Escherichia coli*, что свидетельствует о возможности его более многоцелевого использования.

Экспериментальная часть

Структуру полученных соединений подтверждали данными ЯМР ^1H и ИК спектроскопии, а также данными ВЭЖХ-МС. Спектры ЯМР ^1H регистрировали на ЯМР-спектрометре Varian MERCURY-300 (300 МГц), в $\text{DMSO}-d_6$, внутренний стандарт — HMDS. ИК спектры регистрировали на ИК спектрометре SPECORD M-80. Ход реакции и чистоту соединений контролировали с помощью ТСХ на пластинках Silufol UV-254 в системе бутанол : уксусная кислота : вода (8 : 1 : 1).

Анализ N,N-диэтиламида децилацетоуксусной кислоты проводили с использованием также ВЭЖХ/МС (высокоэффективная жидкостная хроматография/масс-спектрометрия) с применением системы растворителей — метанол, ацетонитрил и деионизированная вода, поставляемой Carl Roth (Германия). Исследование проводилось с использованием ВЭЖХ, Shimadzu Nexera X2, оснащенного контроллером CBM-20A, двумя бинарными насосами LC-30AD, соединенными с дегазатором DGU-20A5R, автосамплером SIL-30ACMP и блоком температуры колонки CTO-30A (Sciex, Германия). В X Bridge C8 использовали колонки (1.0 мм × 100 мм) с размером адсорбентов 3.5 мкм и диаметром пор 136 (Waters, США). LC, что с помощью источника ионов Turbo V[™] (Sciex, США) соединен с масс-спектрометром Sciex Triple Quad[™] 4500 (Sciex, США). Обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения Analyst 1.6.3 (Sciex, Германия).

Общая методика алкилирования N,N-диэтиламида ацетоуксусной кислоты в двухфазной каталитической системе (ДФКС) «жидкость—жидкость».

Опыты проводили при мольном соотношении амида, алкилгалогенида, щелочи и катамина АБ, равном 1 : 1.2 : 2 : 0.1. Смесь амида, алкилгалогенида и катамина АБ интенсивно перемешивали в трехгорлой колбе с обратным холодильником и капельной воронкой, которую нагревали на кипящей водяной бане. Водный раствор щелочи добавляли по каплям в течение 20 мин. Нагревание и перемешивание продолжали еще 40 мин, реакционную смесь

экстрагировали хлороформом, хлороформный экстракт сушили над сульфатом магния, хлороформ отгоняли, а остаток перегоняли в вакууме. Результаты алкилирования амида **2** 1,3-дихлорбутеном-2, бензилхлоридом и децилхлоридом в условиях МФК приведены в табл. 1.

Алкилирование осуществляли также в системе DMSO /порошок КОН (суперосновная среда) при мольном соотношении амида, алкилгалогенида, щелочи, равном 1 : 1.2 : 2, при 80 °С в течение 1 ч.

Полученные соединения (табл. 3) представляют собой жидкости светло-желтого цвета, растворимые в бутаноле, этаноле, ДМФА, DMSO , нерастворимые в воде.

Таблица 3

Характеристики N,N-диэтиламида алкил-ацетоуксусной кислоты

Соединение	Выход, %	R_f^*	$T_{\text{кип}}$ °С
5a	77.0	0.80	142-143
5b	68.0	0.77	189-190
5c	14.0	0.91	185-186
6a	6.5	0.82	163-165
6b	4.5	0.90	200-201

Примечание. R_f^* — в системе бутанол : уксусная кислота : вода (8 : 1 : 1).

В их ИК-спектрах присутствуют полосы валентных колебаний карбонильной группы при 1660-1670 cm^{-1} , CON группы при 1720-1730 cm^{-1} , а также 1500, 1590, 1640 cm^{-1} при **5a, 6a** и 1470, 1590, 1610, 1630 cm^{-1} в случае **5b, 6b**.

В спектрах ЯМР ^1H **5b** и **6b** соединений имеются мультиплет группы $\text{CON}(\text{C}_2\text{H}_5)_2$ при 0.51-0.86 и синглеты двух метильных групп амида при 0.87 и 1.06 м.д., а также 2.56 (2H, $\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$) и 4.32 (1H, CHCH_2) для **5b** и 2.55-2.60 (4H, $2\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_5$) для **6b**.

Масс-спектр N,N-диэтиламида децилацетоуксусной кислоты дает преимущественно однозарядные протонированные ионы-предшественники $[\text{M}+\text{H}]^+$ при m/z 297.8. В масс-спектре ионов продукта наиболее распространенные и согласованные ионы наблюдались при m/z 197.9.

Изучение противомикробной активности производных N,N-диэтиламида ацетоуксусной кислоты.

Противомикробная активность соединений **2**, **5a-c** изучена серийным разведением в жидкой питательной среде по отношению к тест-штаммам:

а) *Staphylococcus aureus*, как наиболее устойчивый вид из кокковой группы бактерий;

б) *Escherichia coli*, как наиболее устойчивый вид из грамотрицательных микроорганизмов семейства кишечных бактерий.

Исходная концентрация соединений — 1000 мкг/мл. Микробная нагрузка составляла 250 000 микробных тел/мл при температуре 37 °С. Была определена минимальная подавляющая концентрация (МПК), при которой подавляется рост микроорганизмов.

Литература

1. Courturier P., Blanc P., Frajdenrajch S. Derives de lamorpholideacetylacetique // Bull. Soc. Chim. Fr.— 1962.— №3.— Pp.594-595.
2. Гейн В.Л., Казанцева М.И., Курбатова А.А. Синтез 2,6-диметил-N³,N⁵,4-триарил-1,4-дигидропиридин-3,5-дикарбоксамидов // ЖОрХ.— 2011.— Т.47, №7.— С.1103-1104.
3. Торосян Г.О., Гекчян Г.Г., Паносян Г.А., Григорян Р.Т., Бабаян А.Т. Амиды ацетоуксусной кислоты // ЖОрХ.— 1982.— Т.18, №7.— С.1413-1416.

References

1. Courturier P., Blanc P., Frajdenrajch S. [Derives de lamorpholideacetylacetique]. *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1962, no.3, pp.594-595.
2. Gein V.L., Kazantseva M.I., Kurbatova A.A. [Synthesis of N³,N⁵,4-triaryl-2,6-dimethyl-1,4-dihydropyridine-3,5-dicarboxamides]. *Russian Journal of Organic Chemistry*, 2011, vol.47, no.7, pp.1123-1124.
3. Torosyan G.O., Gekchyan G.G., Panosyan G.A., Grigoryan R.T., Babayan A.T. *Amidy atsetouk-susnoi kisloty* [Amides of acetoacetic acid]. *Zhurnal organicheskoi khimii* [Journal of Organic Chemistry], 1982, vol.18, no.7, pp.1413-1416.

Ш. Ш. Джумаев (асп.), Ю. Г. Борисова (к.х.н., преп.), Р. Р. Чанышев (д.т.н., проф.),
О. Р. Латыпов (д.т.н., проф.), Г. Р. Солоп (к.т.н., доц.), Г. З. Раскильдина (к.х.н., доц.)

АНТИКОРРОЗИОННЫЕ СВОЙСТВА НЕКОТОРЫХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ

Уфимский государственный нефтяной технический университет,
450062, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; тел. (347)2420854, e-mail: graskildina444@mail.ru

Sh. Sh. Dzhumaev, Yu. G. Borisova, R. R. Chanyшев,
O. R. Latypov, G. R. Solop, G. Z. Raskil'dina

ANTI-CORROSION PROPERTIES OF SOME HETEROCYCLIC COMPOUNDS

Ufa State Petroleum Technological University
1, Kosmonavtov Str., 450062 Ufa, Russia; ph. (347) 2420854, e-mail: graskildina444@mail.ru

Изучена эффективность снижения скорости коррозии углеродистой стали 20 в модельной коррозионной среде (ГОСТ 9.502-82) в присутствии ряда амидов, содержащих 1,3-диоксациклованные фрагменты. Оценка защитного эффекта проводилась на приборе «Монитор-2М» методом поляризационного сопротивления. Результаты тестирования показали, что среди испытанных гетероциклических соединений максимальный антикоррозионный эффект проявляют амиды, имеющие в своем строении 1,3-диоксолановую группу.

Ключевые слова: амиды; ацетали; замещенные 1,3-диоксоланы и 1,3-диоксаны; ингибиторы коррозии; сложные эфиры.

The efficiency of reducing of the corrosion rate of carbon steel 20 in a model corrosion medium (GOST 9.502-82) in the presence of a number of amides containing 1,3-dioxacyclane fragments was studied. Assessment of the protective effect was carried out on the device «Monikor-2M» by the method of polarization resistance. Testing results showed that among studied heterocyclic compounds, amides with 1,3-dioxolane group in their structure exhibit the maximum anti-corrosion effect.

Key words: acetals; amides; corrosion inhibitors; esters; substituted 1,3-dioxolanes and 1,3-dioxanes.

Одним из видов антикоррозионных мероприятий является ингибиторная защита внутренней поверхности трубопроводов, основанная на применении химических реагентов - ингибиторов коррозии¹. Из анализа компонентного состава реагентов, используемых в нефтегазовом комплексе², следует, что высокий защитный эффект обеспечивается в основном соединениями, содержащими в своем строении атомы кислорода и/или азота (1,3-диоксациклоалканы, циклические и линейные эфиры, амины, амиды и др.). Ранее^{3,4} было показано, что циклические ацетали и их гетероаналоги являются эффективными ингибиторами коррозии низкоуглеродистых и низколегированных сталей в кислотных и сероводородсодержащих средах. В продолжение работ в этой области нами были синтезированы различные заме-

щенные амиды, антикоррозионная активность которых была протестирована в модельной коррозионной среде (ГОСТ 9.502-82).

Так, на основе ранее синтезированных⁵⁻⁷ сложных эфиров монохлоруксусной кислоты **1a, б**, содержащих 1,3-диоксолановые заместители, морфолина **2a** и диэтиламина **2б**, были получены амиды **3a-г** (схема 1).

При взаимодействии (2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)метил хлороацетата (**1a**) и (5-этил-1,3-диоксан-5-ил)метил-2-хлороацетата (**1б**) с морфолином **2a** и диэтиламином **2б** в среде ДМСО при 80 °С за 8–10 ч были получены соединения **3a-г** с выходами 50–90 %.

Реакцией хлорангидрида бензойной кислоты **4** с N-бензил-1-1(1,3-диоксолан-4-ил)метиламином **5a** и N-бензил-1-1(2,2-дихлорциклопропил)-метиламином **5б** в среде ДМФА при 60 °С синтезированы амиды **6a, б** с выходами, близкими к количественному (схема 2).

Дата поступления 04.10.19

Следует отметить, что вторичные амины **5a,б** были получены по ранее известной методике ⁸ с использованием ТЭБАХ, ДМСО и гидроксида калия.

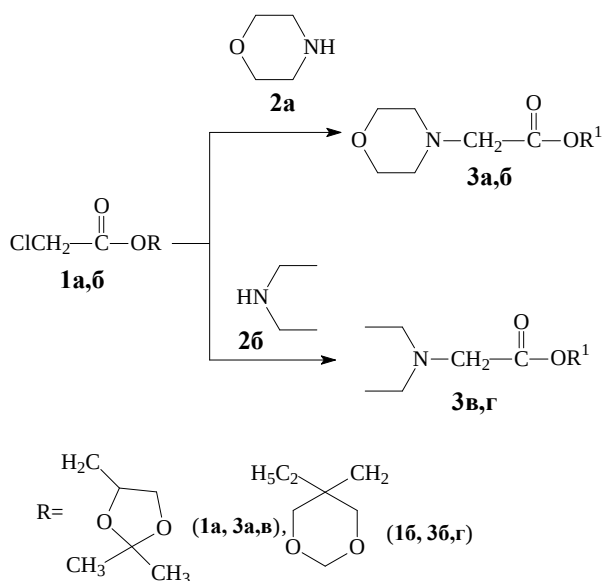


Схема 1.

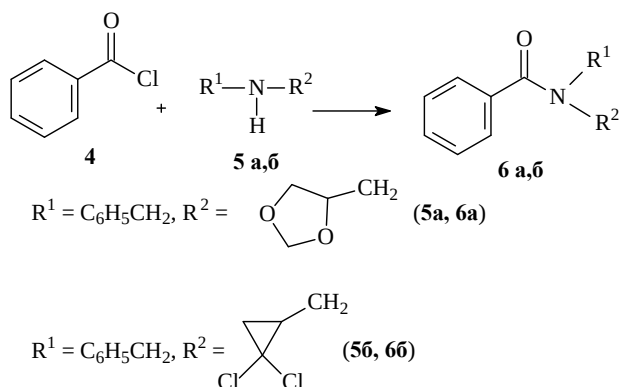
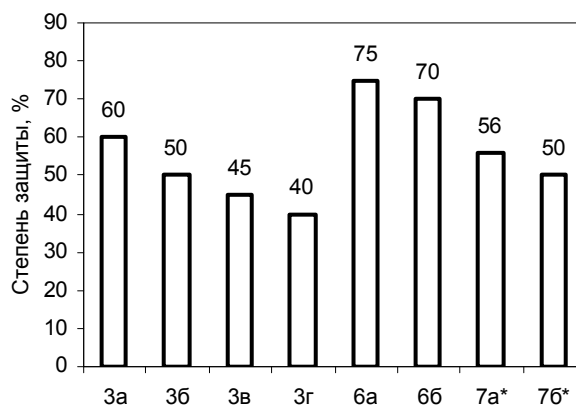


Схема 2.

Скорость электрохимической коррозии в модельной коррозионной среде (ГОСТ 9.502-82) образцов из стали 20 (ГОСТ 1050-2013) определяли с помощью прибора (индикатора коррозии) «Монитор - 2М» по известной методике ⁹. Синтезированные соединения **3a-г**, **6a,б** с массовой концентрацией действующего вещества 0.1 г/л в 1,4-диоксане добавляли в модельную коррозионную среду (ГОСТ 9.502-82). Продолжительность анализа составляла 150 мин. Результаты проведенных испытаний представлены на рис. 1.

Из рис. 1 видно, что наибольшую антикоррозионную эффективность среди изученного ряда синтезированных соединений **3a-г** и **6a,б** проявили соединения **6a** (75%) и **6б** (70%), а наименьшую – вещества **3в,г** (45 и 40 % соответственно). Можно предположить, что

наличие амидной связи способствует гидрофильности молекул **3a-г** и **6a,б** и увеличивает степень хемосорбции на поверхности металла.



*Состав модельной коррозионной среды (ГОСТ 9.502-82), мг/дм³: NaCl – 914, MgSO₄ – 250, Na₂SO₄ – 1924, NaHCO₃ – 361, CaCl₂ – 237.

Результаты антикоррозионных исследований соединений **7a,б были ранее описаны в работах ^{10, 11}

Рис. 1. Эффективность снижения плотности коррозионного тока (степень защиты, %) в присутствии веществ **3a-г**, **6a,б**, **7a,б**.

Сравнение данных по эффективности снижения плотности коррозионного тока в присутствии реагентов **3a-г**, **6a,б** согласуется с ранее описанными результатами для соединений N-бензил-(1,3-диоксолан-4-ил)метиламин **7a** и N-бензил-1-1-(2,2-дихлорциклопропил)-метиламин **7б** ^{10, 11} (рис. 1).

Экспериментальная часть

Скорость электрохимической коррозии в модельной коррозионной среде (ГОСТ 9.502-82) образцов из стали 20 (ГОСТ 1050-2013) определяли с помощью прибора (индикатора коррозии) «Монитор -2М» по известной методике ⁹. Синтезированные соединения **3a-г**, **6a,б** с массовой концентрацией действующего вещества 0.1 г/л в 1,4-диоксане добавляли в модельную коррозионную среду (ГОСТ 9.502-82). Продолжительность анализа составляла 150 мин.

Хроматографический анализ продуктов реакции выполняли на хроматографе HRGC 5300 Mega Series «Carlo Erba» с пламенно-ионизационным детектором, газ-носитель – гелий, расход 30 мл/мин, колонка капиллярная длиной 25 м, фаза поли-[5%-дифенил-95%-диметилсилоксан]), температура анализа 50–280 °C с программированным нагревом 8 °C/мин. Масс-спектры получали на приборе Кристалл-5000 М. Условия анализа: капиллярная колонка длиной 30 м, фаза CR-5-ms, температура в ко-

лонке от 80 до 280 °С, температура переходной линии 300 °С, температура источника ионов 300 °С. Повышение температуры происходило со скоростью 20 °С / мин. Газ-носитель — гелий. Спектры ЯМР регистрировали на спектрометре «Bruker AVANCE-500» (1H 500.13 МГц) в CDCl₃.

Общая методика получения **3а-в**.

Смесь 0.1 моль эфира **1а,б**, 0.2 моль амина **2а,б**, 80 мл ДМСО (либо ДМФА) перемешивали при $t = 80$ °С в течение 8-10 ч. По окончании реакции реакционную смесь охлаждали, сушили над хлоридом кальция, фильтровали и упаривали. Целевые продукты выделяли при пониженном давлении.

2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)метил морфолин-4-ил-ацетат (3а). Выход 90%. $T_{\text{кип}} = 100$ °С (3 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц): 1.3 (с, 3H, C⁷H₃), 1.40 (с, 3H, C⁶H₃), 3.68 (дд, 1H, C⁴H, ²J 6.1, ³J 6.1, ³J 4.4), 4.00-4.05 (дд, 2H, C¹²H₂, ²J 6.9), 4.11 (дд, 2H, C⁵H₂, ²J 6.1, ³J 6.1), 4.30 (дд, 2H, C⁸H₂, ²J 4.4, ³J 6.1). ЯМР ¹³C, $\delta_{\text{с}}$, м.д.: 25.21 (C⁷), 26.56 (C⁶), 40.66 (C¹²), 61.58 (C⁸), 63.66 (C⁴), 73.17 (C⁵), 109.93 (C²), 167.13 (C¹⁰). Масс-спектр m/e , ($I_{\text{отн}}$, %): М⁺ нет, 193/195(40/8), 101(22), 77/79(18/4), 57(16), 43(100), 41(8).

2,2-диметил-1,3-диоксолан-4-ил)метил N,N-диэтилглицинат (3б).

Выход 50%. $T_{\text{кип}} = 104$ °С (2 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц): 1.29 (с, 3H, C⁷H₃), 1.35 (с, 3H, C⁶H₃), 3.68-3.75 (м, 1H, C⁴H), 3.90-4.05 (м., 2H, C⁵H₂), 4.32 (дд, 2H, C⁸H₂, ²J 4.4, ³J 6.1), 7.03-7.64 (м., 4H, Ph-). ЯМР ¹³C, $\delta_{\text{с}}$, м.д.: 23.54 (C⁷), 40.32 (C¹²), 62.69 (C⁸), 64.75 (C⁴), 72.61 (C⁵), 108.91 (C²), 167.71 (C¹⁰).

(5-этил-1,3-диоксан-5-ил)метил - морфолин-4-ил-ацетат (3в). Выход 90%. $T_{\text{кип}} = 117-119$ °С (1 мм. рт. ст.). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц): 0.87 с (3H, C¹H₃), 1.23 т (2H, C⁷H₂, ³J 6.1), 2.00 с (3H, C¹¹H₃), 3.55 д (2H, 2C⁵⁺⁴H_а, J 6.0), 3.80 д (2H, 2C⁵⁺⁴H_б, J 6.1), 4.18 д (2H, C⁹H₂, ²J 4.0), 4.61 д (1H, C¹²H_а), 4.96 д (1H, C¹²H_б), 5.50 с (1H, C²H_а), 6.00 с (1H, C²H_б). ЯМР ¹³C, $\delta_{\text{с}}$, м.д.: 6.98 (C¹), 18.29 (C¹¹), 23.93

(C⁷), 36.64 (C⁶), 63.98 (C⁹), 71.93 (2C⁵⁺⁴), 94.20 (C²), 125.54 (C¹²), 136.18 (C⁵), 167.07 (C=O).

(5-этил-1,3-диоксан-5-ил) метил N,N-диэтилглицинат (3г). Выход 50%. $T_{\text{кип}} = 104$ °С (2 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц): 0.87 с (3H, C¹H₃), 1.23 т (2H, C⁷H₂, ³J 6.1), 2.00 с (3H, C¹¹H₃), 3.55 д (2H, 2C⁵⁺⁴H_а, J 6.0), 3.80 д (2H, 2C⁵⁺⁴H_б, J 6.1), 4.18 д (2H, C⁹H₂, ²J 4.0), 4.61 д (1H, C¹²H_а), 4.96 д (1H, C¹²H_б), 5.50 с (1H, C²H_а), 6.00 с (1H, C²H_б). ЯМР ¹³C, $\delta_{\text{с}}$, м.д.: 6.98 (C¹), 18.29 (C¹¹), 23.93 (C⁷), 36.64 (C⁶), 63.98 (C⁹), 71.93 (2C⁵⁺⁴), 94.20 (C²), 125.54 (C¹²), 136.18 (C⁵), 167.07 (C=O).

Общая методика получения **6а,б**.

К смеси 0.05 моль амина и 0.05 моль (4 г) пиридина при перемешивании добавляли 0.05 моль (7 г) хлорангидрида бензойной кислоты. Смесь перемешивали в течение 3 ч. Затем в реакционную массу вливали смесь из 15 г льда и 30 мл 1М HCl. Органический остаток отделяли, сушили, отфильтровывали и отгоняли растворитель.

N-бензил-N-[(1,3-диоксолан-4ил)метил]-бензамид (6а). Выход 80%. $T_{\text{кип}} = 87$ °С (3 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц): 3.22-3.37-3.43 м (2H, C¹H₂), 3.62 т (1H, C⁵H_а, ²J 7.8, ³J 7.8), 3.87 т (1H, C⁵H_б, ²J 7.8, ³J 7.8), 4.44-4.50 м (1H, C⁴H), 4.75 с (2H, C¹H₂), 4.82 с (1H, C²H_а), 4.99 с (1H, C²H_б), 7.20-7.62 м (10H, Ph-). ЯМР ¹³C, $\delta_{\text{с}}$, м.д.: 46.31 (C¹), 54.02 (C³), 67.72 (C⁵), 75.08 (C⁴), 95.01 (C²), 127.49, 127.96, 128.08, 128.31, 128.45, 128.51, 128.76, 129.03, 129.38, 129.54, 133.12, 138.32 (Ph-), 169.04 (C=O)

N-бензил-N-[(2,2-дихлорциклопропил)метил]-бензамид (6б). Выход 90%. $T_{\text{кип}} = 104$ °С (2 мм рт. ст.). Спектр ЯМР ¹H, δ , м. д. (J, Гц): 1.22 т (1H, C²H_а, ²J 7.3, ³J 7.6), 1.59 д.д (1H, C²H_б, ²J 6.8, ³J 10.8), 2.04-2.16 м (1H, C³H), 3.41 д.д (1H, C¹H_а, ²J 13.8, ³J 7.9), 3.98 д.д (1H, C¹H_б, ²J 13.8, ³J 7.8), 4.67 с (2H, CH₂), 7.10-7.47 м (10H, Ph-). ЯМР ¹³C, $\delta_{\text{с}}$, м.д.: 25.34 (C²), 26.45 (C³), 51.19 (C⁴), 55.06 (C⁵), 60.14 (C⁶), 126.24, 127.91, 128.29, 128.36, 128.85, 129.11, 130.01, 130.52, 132.10, 132.75, 134.53, 137.04 (Ph-), 168.72 (C=O)

Литература

1. Фархутдинова А.Р., Мукатдисов Н.И., Елпидинский А.А., Гречухина А.А. Составы ингибиторов коррозии для различных сред // Вестник Казанского технологического университета. — 2013. — №4. — С.272-276.
2. Латыпов О.Р., Бугай Д.Е. Ингибиторы коррозии в нефтегазовой промышленности. — Уфа: Изд-во УГНТУ, 2013. — 74 с.

References

1. Farkhutdinova A.R., Mukatdisov N.I., Elpidinsky A.A., Grechukhina A.A. *Sostavy ingibitorov korrozii dlya razlichnykh sred* [The compositions of corrosion inhibitors for various environments]. *Vestnik Kazanskogo tekhnologicheskogo universiteta* [Bulletin of Kazan Technological University], 2013. no.4. pp.272-276.
2. Latypov O.R., Bugay D.E. *Ingibitory korrozii v neftegazovoy promyshlennosti* [Inhibitors of

3. Солоп Г.Р., Шавшукова С.Ю., Габитов А.И., Бугай Д.Е., Злотский С.С. Разработка органических ингибиторов коррозии оборудования нефтяных производств // Вестник Академии наук РБ.— 2015.— Т.20, №4(80).— С.74-82.
4. Рахманкулов Д.Л., Зенцов В.Н., Гафаров Н.А., Бугай Д.Е., Габитов А.И., Латыпова Ф. Н. Ингибиторы коррозии Т.3. Основы технологии получения и применения ингибиторов коррозии.— М.: Интер, 2005.— 346 с.
5. Бугай Д.Е., Каштанова Л.Е., Лаптев А.Б., Голубев М.В. Разработка состава ингибитора коррозии на основе отходов производства синтетических жирных кислот // Баш. хим. ж.— 1998.— Т.5, №4.— С.58-60.
6. Яковенко Е.А., Байбуртли А.В., Борисова Ю.Г., Раскильдина Г.З. О-ацилирование диоксановых спиртов хлорангидридами. // Баш. хим. ж.— 2017.— Т.24, №2.— С.52-56.
7. Джумаев Ш.Ш., Борисова Ю.Г., Раскильдина Г.З., Шавшукова С.Ю. Синтез сложных эфиров на основе ацеталей глицерина и формалей этидиола // Баш. хим. ж.— 2019.— Т.26, №2.— С.25-29.
8. Валиев В.В., Раскильдина Г.З., С.С. Злотский Синтез третичных аминов, содержащих гемдихлорциклопропановый и циклоацетальный фрагменты // ЖПХ.— 2016.— Т.89, вып. 2.— С.53-57.
9. Черепашкин С.Е., Латыпов О.Р., Кравцов В.В. Методы исследования коррозии оборудования нефтегазового комплекса.— Уфа: ООО «Монография», 2016.— 104 с.
10. Миракян С.М., Латыпов О.Р., Бугай Д.Е., Раскильдина Г.З. Поляризационные исследования ингибирующей эффективности некоторых вторичных аминов // Баш. хим. ж.— 2017.— Т.24, №2.— С.42-45.
11. Миракян С.М., Латыпов О.Р., Бугай Д. Е., Раскильдина Г.З., Чанышев Р.Р., Злотский С.С. Торможение электрохимической коррозии некоторыми карбо- и гетероциклическими соединениями // Баш. хим. ж.— 2017.— Т.24, №1.— С.15-17.
- corrosion in the oil and gas industry]. Ufa, USPTU Publ., 2013, 74 p.
3. Solop G.R., Shavshukova S.Y., Gabitov A.I., Bugay D.E., Zlotsky S.S. *Razrabotka organicheskikh ingibitorov korrozii oborudovaniya neftnykh proizvodstv* [Development of organic corrosion inhibitors of oil production equipment]. *Vestnik Akademii nauk Respubliki Bashkortostan* [Bulletin of the Academy of Sciences of the Republic of Bashkortostan]. 2015, vol.20, no.4 (80), pp.74-82.
4. Rakhmankulov D. L., Zentsov V. N., Gafarov N. A., Bugaj D. E., Gabitov A. I., Latypova F. N. *Osnovy tehnologii polucheniya i primeneniya ingibitorov korrozii* [The basic technology of production and application of corrosion inhibitors]. Moscow, Inter Publ., 2005. 346 p.
5. Bugay D. E., Kashtanova L. E., Laptev A. B., Golubev M. V *Razrabotka sostava ingibitorov korrozii na osnove otkhodov proizvodstva sinteticheskikh zhirnykh kislot* [Development of corrosion inhibitor composition of the base of waste production of synthetic fatty acids]. *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir chemical journal], 1998, vol.5, no.4, pp.58-60.
6. Yakovenko E.A., Bayburtli A.V., Borisova Yu.G., Raskil'dina G.Z. *O-atsilirovaniye dioksanovykh spirtov khloridami kislot* [O-acylation of dioxane alcohols with acid chlorides]. *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir chemical journal], 2017, vol. 24, no. 2, pp. 52-56.
7. Dzhumaev Sh. Sh, Borisova Yu. G., Shavshukova S. Yu., Raskil'dina G.Z. *Sintez slozhnykh efirov na osnove atsetaley glitserina i formalей etriola* [Synthesis of esters based on glycerine acetals and trimethylolpropane formals]. *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir chemical journal], 2019, vol. 26, no 2. pp. 25-29.
8. Raskil'dina G.Z., Valiev V.F., Zlotskii S.S. [Synthesis of tertiary amines containing gem-dichlorocyclopropane and cycloacetal fragments]. *Russian Journal of Applied Chemistry*, 2016, vol.89, no.5, pp.753-757.
9. Cherepashkin S.E., Latypov O.R., Kravtsov V.V. *Metody issledovaniya korrozii oborudovaniya neftegazovogo kompleksa* [Methods for the study of corrosion of oil and gas complex equipment]. Ufa, LLC Monografiya Publ., 2016, 104 p.
10. Mirakyan S.M., Latypov O.R., Bugay D.E., Raskil'dina G.Z. *Polyarizatsionnye issledovaniya ingibiruyushei effektivnosti nekotorykh vtorichnykh aminov* [Polarization researches of corrosion inhibition by some secondary amines]. *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir chemical journal], 2017, vol.24, no.2, pp.42-45.
11. Mirakyan S.M., Latypov O.R., Bugay D.E., Raskil'dina G.Z., Chanyshiev R.R., Zlotsky S.S. *Tormozhenie elektrokhimicheskoy korrozii nekotorymi karbo- i geterotsiklichesкими soedineniyami* [Inhibition of electrochemical corrosion by some carbo- and heterocyclic compounds]. *Bashkirskii khimicheskii zhurnal* [Bashkir chemical journal], 2017, vol.24, no.1, pp. 15-17.

В. Р. Ахметова (д.х.н., проф.)¹, Р. А. Зайнуллин (д.х.н., проф.)²,
Н. С. Ахмадиев (к.х.н., н.с.)¹, Н. А. Глушкова (магистрант)², Р. В. Кунакова (д.х.н., проф.)²

ВОДОРАСТВОРИМЫЙ КОМПЛЕКС ПАЛЛАДИЯ(II) С БИС(1,2-ИЗОКСАЗОЛ-4-ИЛМЕТИЛСУЛФАНИЛ)ЭТАНОМ: СИНТЕЗ И РОСТОСТИМУЛИРУЮЩАЯ АКТИВНОСТЬ В ОТНОШЕНИИ *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*

¹ Институт нефтехимии и катализа УФИЦ РАН,
лаборатория гетероатомных соединений

450075, г. Уфа, пр. Октября, 141, e-mail: vnirara@mail.ru

² Уфимский государственный нефтяной технический университет,
кафедра специальной химической технологии
450062, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1, e-mail: 5599032@mail.ru

V. R. Akhmetova¹, R. A. Zainullin², N. S. Akhmadiev¹, N. A. Glushkova², R. V. Kunakova²

WATER-SOLUBLE PALLADIUM (II) COMPLEX WITH BIS(1,2-ISOXAZOL-4-ILMETILSULFANIL) ETHANE: SYNTHESIS AND GROWTH-STIMULATING ACTIVITY AGAINST *SACCHAROMYCES CEREVISIAE*

¹ Institute of Petrochemistry and Catalysis of the UFRC of RAS,
141, Prospekt Otyabrya Str., 450075, Ufa, Russia, e-mail: vnirara@mail.ru

² Ufa State Petroleum Technological University,
1, Kosmonavtov Str., 450062, Ufa, Russia, e-mail: 5599032@mail.ru

Последовательным взаимодействием ацетилацетона с CH_2O и 1,2-этандитиолом (реакция тиометилирования), далее, *in situ*, с гидроксиламином (реакция Кнорра) и последующим взаимодействием синтезированного лиганда с ацетатом палладия синтезирован водорастворимый комплекс Pd(II) с бис(1,2-изоксазол-4-илметилсульфанил)этаном. Выявлена ростостимулирующая активность водорастворимого органо-палладиевого комплекса на дрожжи *Saccharomyces cerevisiae* – сахаромикеты, продуцирующие этанол.

Ключевые слова: ацетилацетон; водорастворимый комплекс палладия(II); дрожжи *Saccharomyces cerevisiae*; реакция тиометилирования; ростостимулирующая активность.

Работа выполнена в рамках проектной части государственного задания АААА-А19-119022290010-9 и при финансовой поддержке гранта РФФИ 17-43-020292p_a.

A palladium(II) water-soluble complex was synthesized with a bis(1,2-isoxazol-4-ylmethylsulfanyl)ethane ligand by successive transformations of acetylacetone with CH_2O and 1,2-ethanediol (thiomethylation reaction) and then *in situ* with hydroxylamine (Knorr reaction) followed by the interaction of the synthesized ligand with palladium acetate. The growth-promoting activity of the water-soluble organo-palladium complex on *Saccharomyces cerevisiae* yeast, accharomycetes producing ethanol, has been established.

Key words: acetylacetone; growth stimulating activity; thiomethylation reaction; water-soluble palladium(II) complex; yeast *Saccharomyces cerevisiae*.

The work was performed as part of the project part of the state task АААА-А19-119022290010-9 and with financial support from the RFBR grant 17-43-020292r_a.

Дата поступления 05.07.19

Перспективными подходами в создании возобновляемых источников энергии, в частности, биотоплива, являются процессы сбраживания полисахаридов растительного происхождения, а именно, сельскохозяйственных и промышленных отходов, с участием сахаромикетов. При этом увеличение выхода биотоплива может быть обеспечено за счет улучшения качества микроорганизмов с помощью синтетических стимуляторов их роста. Недавно мы сообщали¹ о ростостимулирующей активности в отношении дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* бис-изоксазолов, связанных метилсульфанильными цепочками,.

В данной работе в качестве стимулятора роста *Saccharomyces cerevisiae*, продуцирующих этанол, изучен водорастворимый комплекс диацетата палладия с бис(1,2-изоксазол-4илметилсульфанил)этаном (**1**). Ранее нами было установлено², что дихлоропалладиевый комплекс с данным лигандом является практически не токсичным соединением и проявляет гепатопротекторные свойства.

Материалы и методы исследования

Для синтеза целевого продукта использовали коммерчески доступные исходные соединения с чистотой >98% (Acros organics и Sigma Aldrich). Контроль ростостимулирующей активности осуществляли путем подсчета количества дрожжевых клеток с использованием камеры Горяева и светового микроскопа.

Синтез 4,4'-[этан-1,2-диилбис-сульфанилметилени]бис-(диметилизоксазола) (**1**) осуществляли по методике³.

Реакцию ацетата палладия с лигандом **1** проводили в ацетонитриле при 60 °С по методике, описанной в⁴. Получили желтый порошок, т.пл. 146–148 °С. Спектр ЯМР ¹H (400 МГц, ¹H ДМСО-D₆), δ, м. д. (J, Гц): 1.77 (6H, с, Me), 2.22 (6H, с, Me), 2.43 (6H, с, Me), 2.69 (2H, дд, ²J = 9.5, SCH₂CH₂S), 2.69 (2H, дд, ²J = 9.5, SCH₂CH₂S), 2.92 (2H, дд, ²J = 14.5, CH₂S), 3.35 (2H, дд, ²J = 9.5, SCH₂CH₂S), 4.15 (2H, дд, ²J = 14.0, IzCH₂S), 4.25 (2H, дд, ²J = 14.0, IzCH₂S), 4.37 (2H, дд, ²J = 14.5, IzCH₂S), 4.46 (2H, дд, ²J = 14.0, IzCH₂S). Спектр ЯМР ¹³C (500 МГц, ДМСО-D₆) 10.1, 11.3, 23.2, 28.9, 29.4, 34.9, 35.2, 107.8, 159.7, 168.9, 175.4,

Методика приготовления ячменного сусла.

В стакан помещали 100 г раздробленного на лабораторной мельнице солода и 400 мл

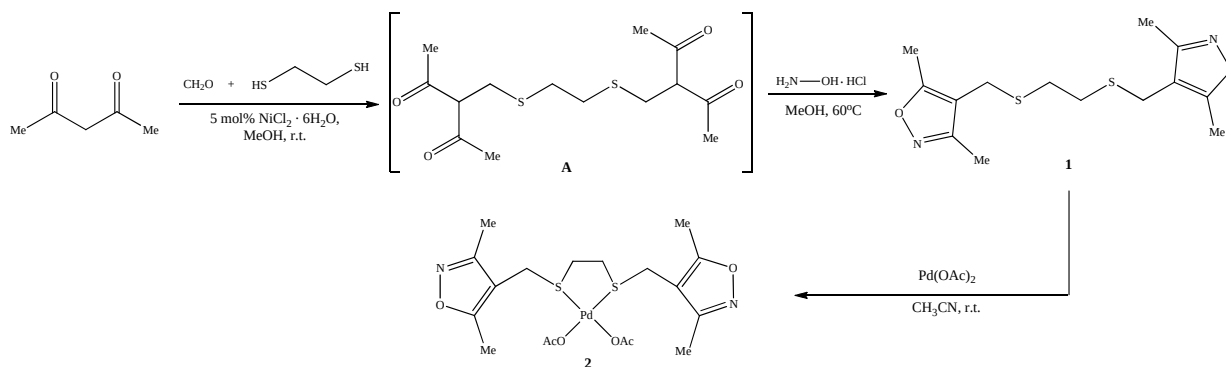
воды с температурой 42 °С. Стакан помещали в термостат, нагретый до 42 °С, и выдерживали 30 мин, периодически перемешивая содержимое. Затем температуру затора повышали до 52 °С, выдерживая белковую паузу 30 мин. Далее температуру заторной массы поднимали до 63 °С, выдерживая мальтозную паузу еще 30 мин. После выдержки затор подогревали до 70 °С, проводя осахаривание в течение 30 мин. Затем температуру поднимали до 72 °С и выдерживали до полного осахаривания. Конец осахаривания проверяли по иодной пробе. Окончанием осахаривания считают момент, когда цвет раствора и иода остаются неизменными. Осахаренный затор фильтровали через бумажный фильтр.

Методика тестирования ростостимулирующей активности синтезированного соединения **2** на дрожжах *Saccharomyces cerevisiae*.

В работе использовали штамм дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* расы 717 для получения этилового спирта, полученный из коллекции ВНИИПБТ (Москва). Для культивирования *Saccharomyces cerevisiae* в качестве питательной среды использовали ячменное сусло. Дрожжевую разводку готовили, исходя из расчета 0.05 г дрожжей на 100 мл питательной среды, разливали в конические колбы в одинаковом объеме для культивирования. Путем последовательных разведений готовили растворы тестируемого соединения в этаноле и вносили их в среду, содержащую *Saccharomyces cerevisiae*. Тестируемое соединение **2** оценивали в дозировках 0.0373, 0.07462 и 0.1343 ммоль/л.

Контроль — ячменное солодовое сусло без добавления химических соединений. Дрожжи инкубировали в термостате при 25 °С до стационарной фазы роста. Через сутки подсчитывали количество живых и погибших клеток с использованием камеры Горяева и светового микроскопа Микмед-5 (ЛОМО, Россия) с комплексом визуализации ТСА-3.0 С. Также оценивали морфологические характеристики дрожжей - внешний вид клеток, состояние клеточной стенки и просматриваемых в цитоплазме органелл. Для анализа оценивали не менее 3000 клеток. Статистическую значимость между вариантами оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента при доверительной вероятности 0.95. Повторность экспериментов трехкратная.

Содержание спирта в дистиллятах определяли по показателям преломления спирта на лабораторном рефрактометре ИРФ-454 Б2М.



Результаты и их обсуждение

Стратегия синтеза целевого продукта **2** основывается на последовательных реакциях синтеза лиганда **1** и его комплексообразования с диацетатом палладия(II) (схема).

Первоначально в режиме one-pot осуществляли тиометилирование ацетилацетона реагентом «CH₂O-этандитиол» с последующей гетероциклизацией интермедиата **A** по реакции Кнорра с гидроксиламином с образованием бис-изоксазола **1**³.

Реакция ацетата палладия с лигандом **1** в соотношении 1:1 дает растворимый в воде продукт **2**, что открывает возможность его использования в биохимических процессах. С учетом этого, проведены опыты по изучению влияния соединения **2** на рост и активность дрожжей *Saccharomyces cerevisiae* через

определение выхода этанола при спиртовом брожении растительных полисахаридов.

Для изучения процесса сбраживания дрожжи вносили в ячменное сусло из расчета 0.05 г/100 мл. После часовой выдержки при температуре 25 °С добавляли соединение **2** и проводили культивирование дрожжей, наблюдая за процессом в течение 5–7 дней. Следует отметить, что токсического действия соединения **2** на дрожжи не было выявлено.

Влияние соединения **2** на рост клеток дрожжей представлено на рис. 1. Как видно, прирост числа дрожжевых клеток наиболее эффективно стимулируется в концентрации соединения **2**, равной 0.1343 ммоль/л, причем

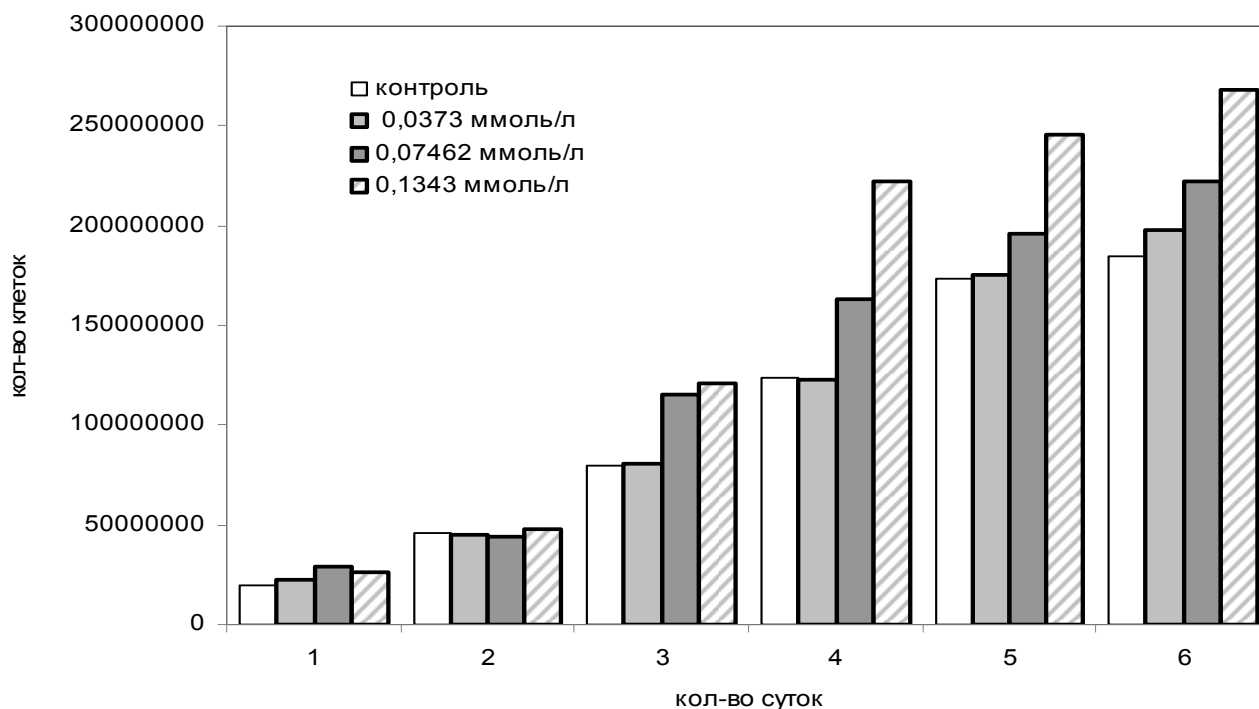


Рис. 1. График зависимости общего количества дрожжей от времени культивирования при добавлении соединения **2** в концентрациях 0.0373, 0.07462 и 0.1343 ммоль/л.

стимулирующий эффект начинает проявляться на третьи сутки от начала культивирования.

Для определения массовой доли спирта в исследуемых образцах осуществляли прямую перегонку. В дистиллятах методом рефрактометрии определяли количество этилового спирта (табл. 1).

Таблица 1

Массовая доля этилового спирта в полученных дистиллятах

Концентрация 2 , моль/л	Количество этанола в 20 мл дистиллята, г
Контроль	1.596
0.0373	1.76
0.07462	1.847
0.1343	1.9528

С увеличением концентрации соединения **2** увеличивается выход спирта, причем при концентрации **2**, равной 0.1343 ммоль/л, наблюдается максимальное увеличение выхода C_2H_5OH на 17%.

Таким образом, полученные результаты показали, что диацетат 1,2-ди(3,5-диметил-изоксазол-4-илметилсульфанил)этан палладия (II) **2** оказывает ростостимулирующую активность на дрожжи *Saccharomyces cerevisiae*, способствуя увеличению выхода этанола при сбраживании полисахаридов.

Литература

1. Ахметова В.Р., Зайнуллин Р.А., Ахмадиев Н.С., Хуснутдинова Э.К., Ялаев Б.И., Кунакова Р.В. Мультикомпонентный синтез водорастворимых гидрохлоридов сульфаниламидных азолов и их ростостимулирующая активность в отношении *Saccharomyces cerevisiae* // Баш. хим. ж.— 2016.— Т.23, №3.— С. 28-34.
2. Akhmetova V.R., Galimova R.A., Akhmadiev N.S., Galimova A.M., Khisamutdinov R. A., Nurtidinova G. M., Agletdinov E. F., Kataev V. A. Synthesis of bis(isoxazol-4-ylmethylsulfanyl)alkanes and some metal complexes as a hepatoprotective agents // Adv. Pharm. Bull.— 2018.— V.8, №2.— Pp.267-275.
3. Akhmetova V.R., Akhmadiev N.S., Meshcheryakova E.S., Khalilov L.M., Ibragimov A.G. Multicomponent synthesis and biological activity of (sulfanylalkyl)-substituted azaheterocycles // Chemistry of Heterocyclic Compounds.— 2014.— V.50, №5.— Pp.742-751.
4. Akhmadiev N.S., Meshcheryakova E.S., Khisamutdinov R.A., Lobov A.N., Abdullin M.F., Ibragimov A.G., Kunakova R.V., Akhmetova V.R. Synthesis, structure and catalytic activity of novel five-membered Pd(II) and Pt(II) metallaheterocycles based on 1,2-bis(3,5-dimethylisoxazol-4-yl-methylsulfanyl)ethane // J. Organomet. Chem.— 2018.— V.872.— Pp.54-62.

References

1. Akhmetova V.R., Zainullin R.A., Ahmadiev N.S., Khusnutdinova E.K., Yalaev B.I., Kunakova R.V. *Mul'tikomponentnyy sintez vodorastvorimyykh gidrokhloridov sul'fanilzameshchennykh azolov i ikh rostostimuliruyushchaya aktivnost' v otnoshenii Saccharomyces cerevisiae* [Multicomponent synthesis of water-soluble hydrochlorides of sulfanyl-substituted azoles and their growth-promoting activity in relation to *Saccharomyces cerevisiae*]. Bashkirskii Khimicheskii Zhurnal [Bashkir Chemical Journal], 2016, vol.23, no.3, pp.28-34.
2. Akhmetova V. R., Galimova R.A., Akhmadiev N.S., Galimova A.M., Khisamutdinov R.A., Nurtidinova G.M., Agletdinov E.F., Kataev V.A. [Synthesis of bis(isoxazol-4-ylmethylsulfanyl)-alkanes and some metal complexes as a hepatoprotective agents]. *Adv. Pharm. Bull.*, 2018, vol.8, no.2.— Pp.267-275.
3. Akhmetova V.R., Akhmadiev N.S., Meshcheryakova E.S., Khalilov L.M., Ibragimov A.G. [Multicomponent synthesis and biological activity of (sulfanylalkyl)-substituted azaheterocycles]. *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 2014, vol.50, no.5, pp.742-751.
4. Akhmadiev N.S., Meshcheryakova E.S., Khisamutdinov R.A., Lobov A.N., Abdullin M.F., Ibragimov A.G., Kunakova R.V., Akhmetova V.R. [Synthesis, structure and catalytic activity of the novel five-membered Pd(II) and Pt(II) metallaheterocycles based on 1,2-bis(3,5-dimethylisoxazol-4-yl-methylsulfanyl)ethane]. *J. Organomet. Chem.*, 2018, vol.872, pp.54-62.

А. К. Мазитова (д.х.н., проф.)^{1а}, И. А. Сухарева (к.т.н., доц.)^{1а}, Г. К. Аминова (д.т.н., проф.)^{1а},
Г. М. Насырова (магистрант)^{1а}, Е. А. Удалова (д.т.н., проф.)^{1б}, В. А. Сергеев (студ.)²

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОЗОНА В КАЧЕСТВЕ ФЛОКУЛЯНТА

¹ Уфимский государственный нефтяной технический университет

^а кафедра прикладных и естественнонаучных дисциплин

450080, г. Уфа, ул. Менделеева, 195, тел. (347) 2282511, e-mail: suhareva-ira@yandex.ru

^б кафедра физической и органической химии

450064, г. Уфа, ул. Космонавтов, 1; тел. (347) 2420855, e-mail: vakil2004@mail.ru

² Башкирский государственный университет

450076, г. Уфа, ул. Заки Валиди, д.32, e-mail: jackcrawlings@mail.ru

A. K. Mazitova, I. A. Sukhareva, G. K. Aminova, G. M. Nasyrova, E. A. Udalova, V. A. Sergeev

THE STUDY OF THE FLOCCULATING EFFECT OF OZONE

¹ Ufa State Petroleum Technological University

195, Mendeleeva Str., 450080, Ufa, Russia; ph. (347)2282511, e-mail: suhareva-ira@yandex.ru

² Bashkir State University

32, Zaki Validi Str., 450076, Ufa, Russia, e-mail: ackcrawlings@mail.ru

Исследована эффективность использования озона для окисления и флокуляции сточных вод нефтехимических предприятий. Испытано влияние дозы озона на концентрацию взвешенных веществ при флокуляции и на значение химического потребления кислорода (ХПК) при окислительной очистке, а также продолжительности воздействия озона на изменение концентрации взвешенных веществ и величину ХПК. Использование предозонирования в схеме окислительной очистки исследуемой сточной воды позволяет полностью отказаться от физико-химической стадии очистки (коагуляция + флокуляция), что является экологически целесообразным.

Ключевые слова: взвешенные вещества; озон; предозонирование; сточные воды; флокуляция; химическая потребность кислорода.

The flocculating effect of ozone was investigated in the process of sewage treatment containing a large amount of suspended solids with a high value of chemical oxygen demand (COD). The effect of the ozone dose was tested on the concentration of suspended solids during flocculation and on the value of COD under the condition of oxidative purification, as well as the duration of exposure to ozone on the change in the concentration of suspended solids and the value of COD. The use of pre-ozonation makes it possible to completely abandon the physico-chemical stage of purification (coagulation + flocculation) in the scheme of oxidative treatment of the studied sewage. This is environmentally sound.

Key words: chemical oxygen demand; flocculation; ozone; pre-ozonation; sewage treatment; suspended solids.

На многих предприятиях нефтехимии образуются токсичные сточные воды сложного состава, которые необходимо подвергать комплексной очистке. Необходимой стадией в технологической схеме является процесс осаждения растворенных и взвешенных вредных веществ, понижающий мутность, цветность и химическое потребление кислорода (ХПК). Ранее нами исследован данный метод очистки с применением различных коагулянтов и флокулянтов^{1,2}. Из литературы известно исполь-

зование озона на начальной стадии обработки воды в дозе, вызывающей флокулирующее действие (предозонирование)³⁻⁷. Применение озона в качестве флокулянта позволяет избежать вторичного загрязнения сточных вод традиционными реагентами — осадителями. Однако методы очистки сточных вод нефтехимических заводов с применением озона изучены недостаточно. Поэтому нами исследовано флокулирующее действие озона на сточные воды, содержащие взвешенные вещества с высоким значением величины ХПК.

Дата поступления 24.09.19

Материалы и методы исследования

Состав исходной исследуемой воды приведен в предыдущей статье⁸. Для производства озона использовали озоногенератор ОГВК-02К, для обеспечения ввода озонородной смеси в воду и контакта с примесями реактор (дрексель); прибор контроля концентрации озона в воде – фотометр «Эксперт-003». В обрабатываемую воду озон подавали с помощью пористого керамического диспергатора. Флокуляцию и окисление проводили в непроточном режиме, в вытяжном шкафу при герметизации озонатора. Концентрацию озона в воздухе рабочей зоны контролировали с помощью индикаторных трубок ТИ-[O₃-0.003]. Массовую концентрацию взвешенных веществ измеряли гравиметрическим методом (ПНД Ф 14.1:2:4. 254-09). Показатель ХПК определяли титриметрическим методом (ПНД Ф 14.1:2:3. 100-97).

Результаты и их обсуждение

Испытание флокулирующего действия озона проводили в различных дозах (от 0.5 до 7.0 мг/дм³) при интенсивном перемешивании сточной воды в течение 2 мин (рис. 1).

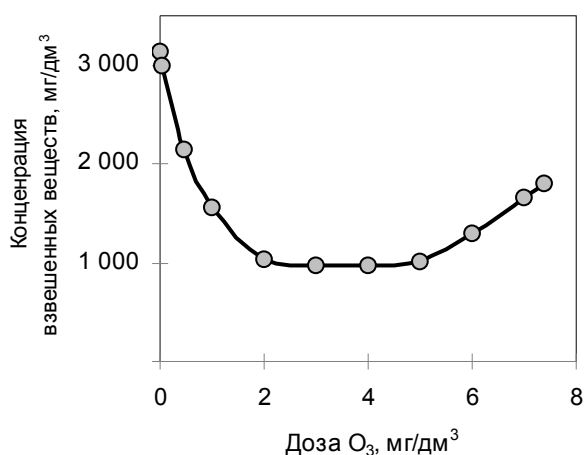


Рис. 1. Влияние дозы озона на концентрацию взвешенных веществ в сточной воде.

Результаты проведенных экспериментов показали уменьшение концентрации взвешенных веществ в 3 раза при дозе озона от 2 до 5 мг/дм³, что подтверждает эффект флокуляции. Однако при увеличении дозы озона выше 5 мг/дм³ концентрация взвешенных веществ начинает возрастать, что, вероятно, связано с разложением крупных макромолекул загрязнений.

Следующим этапом работы было исследование влияния продолжительности обработки

воды озоном на концентрацию взвешенных веществ и величину ХПК. Из рис. 2 и 3 видно, что максимальное флокулирующее действие озона при дозе 2 мг/дм³ наступает при обработке воды в течение 5 мин. При этом химическое потребление кислорода понижается на 25% (от 7600 до 5690 мгO₂/дм³).

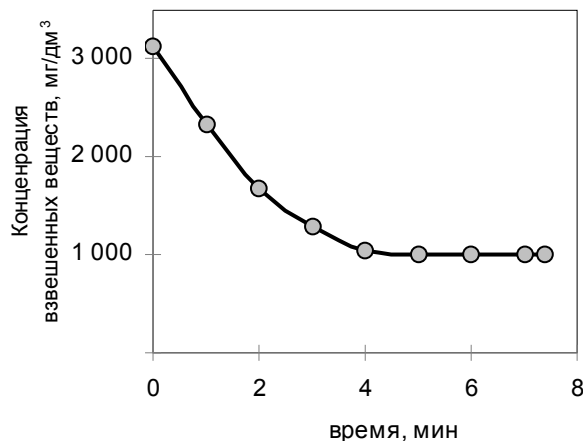


Рис. 2. Влияние продолжительности обработки воды озоном на концентрацию взвешенных веществ при дозе 2 мг/дм³.

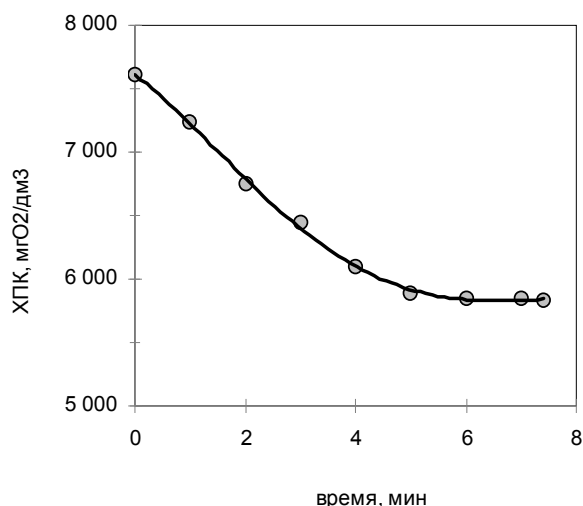


Рис. 3. Влияние продолжительности обработки воды озоном на величину ХПК при дозе 2 мг/дм³.

На следующем этапе нами было исследовано влияние начального значения ХПК на концентрацию используемого озона, необходимую для проведения окислительной деструкции органических веществ (рис. 4).

Как видно из полученных результатов, окисление органических веществ протекает легче при меньшем начальном значении ХПК (5690 мгO₂/дм³), необходимая доза озона составляет всего 3.85 г/дм³, в то время, как для исходной сточной воды (ХПК=7600 мгO₂/дм³) – 5 г/дм³.

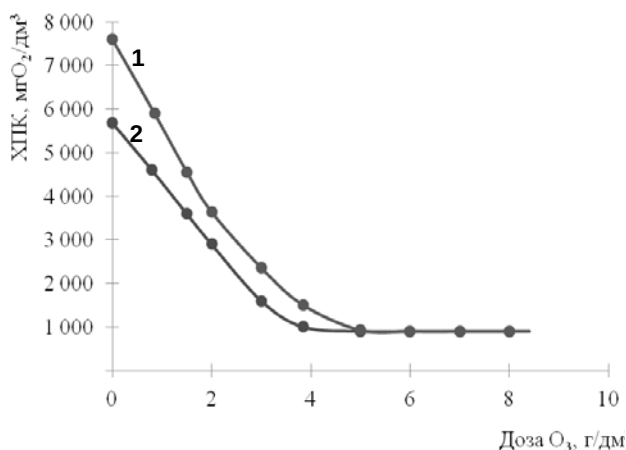


Рис. 4. Влияние дозы озона на изменение значения ХПК сточной воды при окислительной очистке сточной воды в течение 30 мин: 1 — исходная сточная вода (ХПК=7600 мг O_2 /дм³); 2 — сточная вода после флокуляции озонотом (ХПК=5690 мг O_2 /дм³).

Литература

1. Аминова А.Ф., Сухарева И.А., Мартяшева В.А., Батурина К.В. Исследование влияния коагулянтов на очистку сточных вод уфимского фанерно-плитного комбината // Нефтегазовое дело.— 2015.— Т.13, №3.— С.18-21.
2. Ягафарова Г.Г., Аминова А.Ф., Сухарева И.А., Хангильдина А.Р., Хангильдин Р.И. Разработка метода очистки сточных вод от трудноокисляемых органических соединений // Вода: химия и экология.— 2016.— №1.— С.24-29.
3. Кузубова Л.И., Кобрина В.Н. Химические методы подготовки воды (Хлорирование, озонирование, фторирование).— Новосибирск: ГПНТБ, 1996.— 131 с.
4. Цхе А.А., Хан В.А., Мышкин В.Ф., Колесников В.П., Вильсон Е.В., Почуев Ю.Н., Луканин А.А. Предозонирование как средство интенсификации процессов биологической очистки сточных вод // Научный журнал КубГАУ.— 2013.— №87.— С.276-301.
5. Аминова А.Ф., Сухарева И.А., Буйлова Е.А., Недопекин Д.В., Файзуллина С.Р. Очистка сточных вод деревообрабатывающей промышленности с применением озона // Проблемы водо-, энергоснабжения и экологии в современном строительстве: материалы междунар. научно-техн. конференции.— Баку: ААСУ, 2018.— С.166.
6. Житенев Б.Н., Таратенкова М.А. Обесцвечивание поверхностных вод коагулированием с предварительным озонированием для производственного водоснабжения // Вестник Брестского государственного технического университета.— 2016.— №2.— С.67-70.
7. Reungoat J., Macova M., Escher B.I., Carswell S., Mueller J.F., Keller J. Removal of micropollutants and reduction of biological activity in a full scale reclamation plant using ozonation and activated carbon filtration // Water Research.— 2010.— V.44, №2.— Pp.625-637.

References

1. Aminova A.F., Sukhareva I.A., Martyasheva V.A., Baturina K.V. *Issledovanie vliyaniya koagulyantov na ochistku stochnykh vod ufimskogo fanerno-plitnogo kombinata* [Investigation of the effect of coagulants on wastewater treatment at Ufa plywood-Board plant]. *Neftegazovoe delo* [Oil and Gas business], 2015, vol. 13, no. 3, pp. 18-21.
2. Yagafarova G.G., Aminova A.F., Sukhareva I.A., Khangildin R.I., Khangildina A.R. *The development of a method for purification of sewage from hard-to-oxidize organic compounds* [Development of wastewater treatment method from hard-to-oxidize organic compounds]. *Voda: khimiya i ekologiya* [Water: Chemistry and Ecology], 2016, no. 1, p. 24-29.
3. Kuzubova L.I., Kobrina V.N. *Khimicheskie metody podgotovki vody (khlorirovanie, ozonirovanie, ftorirovanie)* [Chemical methods of water treatment (chlorination, ozonation, fluoridation)]. Novosibirsk, GPNTB Publ., 1996, 132 p.
4. Tskhe A.A., Khan V.A., Myshkin V.F., Kolesnikov V.P., Vil'son E.V., Pochuev Yu.N., Lukanin A.A. *Predozonirovanie kak sredstvo intensifikatsii protsessov biologicheskoy ochistki stochnykh vod* [Pre-ozonation as a means of intensification of biological wastewater treatment processes]. *Nauchnyy zhurnal KubGAU* [The scientific journal of the Kuban State Agrarian University], 2013, no.87, pp.276-301.
5. Aminova A.F., Sukhareva I.A., Buylova E.A., Nedopekin D.V., Fayzullina S.R. *Ochistka stochnykh vod derevoobrabatyvayushchey promyshlennosti s primeneniem ozona* [Wastewater treatment of the woodworking industry with the use of ozone]. *Problemy vodo-, energosnabzheniya i ekologii v sovremennom stroitel'stve: materialy mezhdunar. nauchno-tekhn. konferentsii* [Problems of water, energy supply and ecology in modern construction: materials of international. science and technology. conferences]. Baku, AASU Publ., 2018, p.166.
6. Zhitenev B.N., Taratenkova M.A. *Obestvechivanie poverkhnostnykh vod koagulirovaniem s predvaritel'nyim ozonirovaniem dlya proizvod-*

8. Мазитова А.К., Сухарева И.А., Аминова А. Ф., Ягафарова Г.Г., Савичева Ю.Н. Озонирование сточных вод предприятий деревообрабатывающей промышленности с применением гетерогенного катализатора с наносвойствами // Нанотехнологии в строительстве: научный Интернет-журнал.— 2019.— №11(4).— С.394-404.
7. Reungoat J., Macova M., Escher B.I., Carswell S., Mueller J.F., Keller J. [Removal of micro-pollutants and reduction of biological activity in a full scale reclamation plant using ozonation and activated carbon filtration]. *Water Research*, 2010, vol.44, no.2, pp.625-637.
8. Mazitova A.K., Sukhareva I.A., Aminova A. F., Yagafarova G.G., Savicheva Yu.N. *Ozonirovanie stochnykh vod predpriyatiy derevoobrabatyvayushchey promyshlennosti s primeneniem geterogennogo katalizatora s nanosvoystvami* [Ozonation of waste water of the woodworking industry with the use of heterogeneous catalyst with nanowires]. *Nanotekhnologii v stroitel'stve: nauchnyi Internet-zhurnal* [Nanotechnology in construction: scientific online magazine], 2019, no. 11(4), pp.394-404.